

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

le Titre de Docteur-Ingénieur

PAR

Jean-Claude POIMBOEUF

Ingénieur - Chimiste I. N. S. A.

PREMIÈRE THÈSE

Synthèses et propriétés de composés béta - dicarbonylés

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

soutenues le 8 Juillet 1966
devant la Commission d'examen

MM. J. COLONGE

Ch. EYRAUD

R. GELIN

Président

Membres du Jury

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

le Titre de Docteur-Ingénieur

PAR

Jean-Claude POIMBOEUF

Ingénieur - Chimiste I. N. S. A.

PREMIÈRE THÈSE

Synthèses et propriétés de composés béta - dicarbonylés

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

soutenues le 8 Juillet 1966
devant la Commission d'examen

MM. J. COLONGE

Président

Ch. EYRAUD }
R. GELIN }

Membres du Jury



UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyens Honoraires

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs Honoraires

MM. de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET.

Doyen

MM. BRACONNIER

Assesseurs

MM. MESNARD, BOIDIN

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie Industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie Minérale
AUMERAS	Chimie générale II
COLONGE	Chimie Organique
JANIN	Physique Générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique Industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée

MM.	SARAZIN	Physique Nucléaire
	BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
	PERES	Physiologie
	MESNARD	Electronique
	GRANDMONTAGNE	Physique
	BOUTILLIER	Minéralogie
	LAFOUCRIERE	Physique nucléaire Théorique
	DREUX	Chimie Organique
	TEICHNER	Chimie Industrielle
	PAVANS de CECCATTY	Zoologie
	MERLIN	Chimie Analytique
	DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
	PHILBERT	Physique Nucléaire
	COHEN-ADAD	Chimie
	DAVID	Géologie Générale
	CHANEL	Psychophysiologie
	MAURY	Méthodes Mathématiques de la Physique
	DEPRAZ	Physique Nucléaire
	GAUTHIER Jean	Chimie
	GAUME	Physique expérimentale
	UZAN	Physique S.P.C.N.
	LEGAY	Biologie Animale

Professeurs sans chaire

MM.	FERON	Mathématiques
	LAFORGUE	Physique
	CHENEVOY	Géologie appliquée
	GINET	Zoologie
	ASCH	Physique
	MICHEL Pierre	Minéralogie
Mle	MAITROT	Physique
	GEVIN	Géologie Générale
	PONASSE	Mathématiques
	D'INCAN	Physique C.S.U.
	LEFEBVRE	Mathématiques
	PERNET	Mathématiques
	CHERY	Physique
	BERGEON	Physique C.S.U.
Mle	GAUTHERON	Chimie Biologique
	DESCOTES	Chimie Organique
	ERBEIA	Physique
Mme	ERICSON	Physique Générale
	LEMOIGNE	Botanique
	MARTEL	Mécanique
	MATHIEU	Mécanique des fluides
	MICHEL Georges	Biochimie

Maîtres de Conférences

MM.	PICARD Philippe	Mathématiques
	DEMARCO	Géologie Générale
	LEBRETON	Biologie végétale
	DAVID	Biologie animale
	TOUSSET	Chimie propédeutique
	FEUVRAIS	Physique Electricité
	SCHMITT	Physique C.P.E.M.
	LAURENT	Chimie Organique
	ROT	Mathématiques
	BETHOUX	Mathématiques T.M.P.
Mle	CALAIS	Mathématiques
	GUSAKOW	Physique
Mle	THOMAS	Chimie minérale
	COLOBERT	Physiologie
	AUBIN	Analyse numérique
	BUCHWALTER	Mathématiques
	BOUZON	Mathématiques C.S.U.
	COSNIER	Psychophysiologie
Mle	LAMOURE	Biologie végétale
	PORTHAULT	Chimie C.S.U.
	VALLET	Chimie macromoléculaire

Maître de Conférences adjoint

M.	PIERRON	Chimie
----	---------	--------

Conseiller administratif

M.	BURNET
----	--------

Secrétaire Principal honoraire

M.	ROUX
----	------

A MONSIEUR R. GELIN

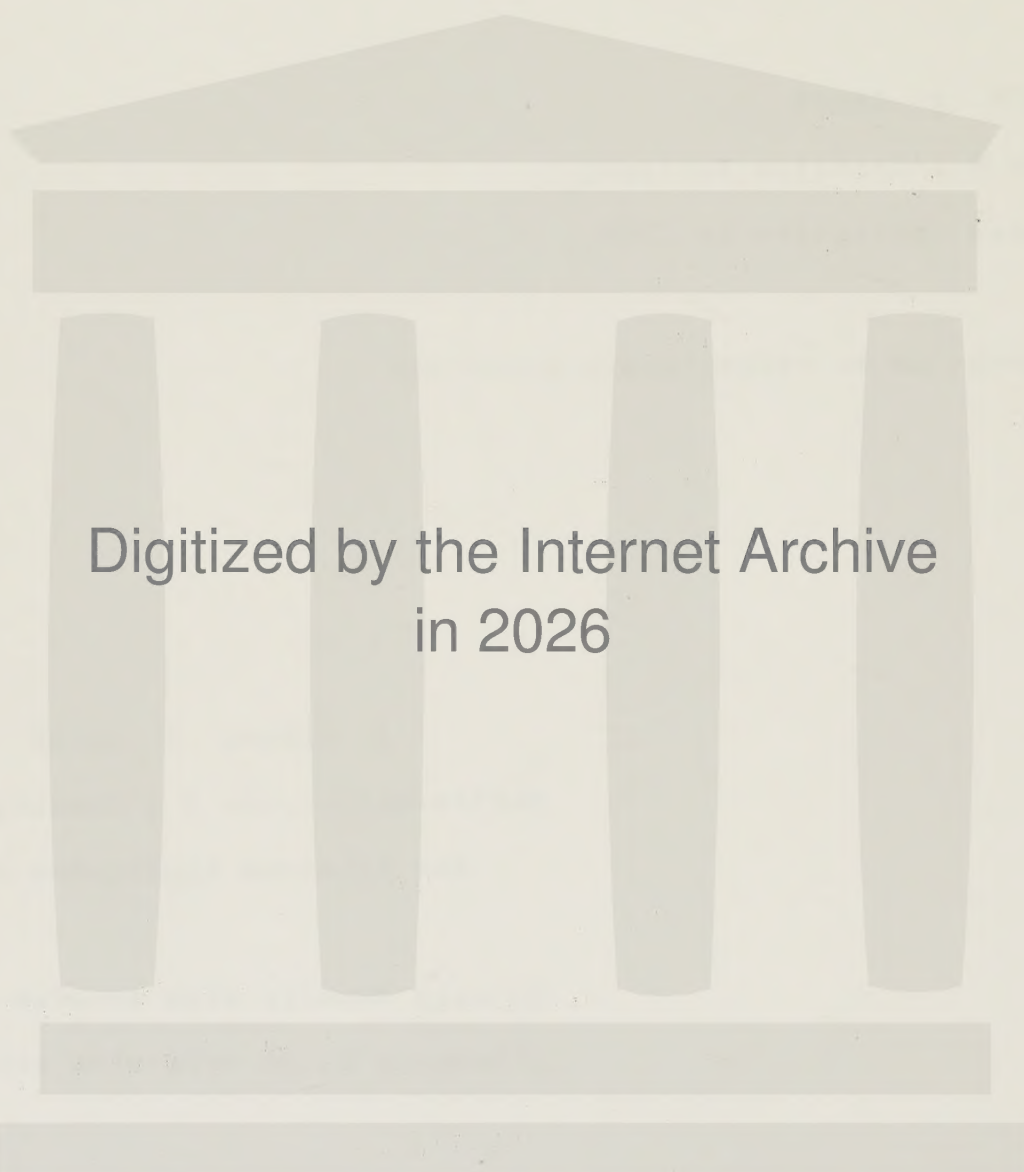
Professeur à l'Institut National
des Sciences Appliquées de LYON.

En témoignage de ma respectueuse gratitude

A MADAME S. GELIN

Maître-Assistante à l'Institut National
des Sciences Appliquées de LYON

Qu'elle veuille bien trouver ici
l'hommage de ma très vive reconnaissance



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553410_0035

A mes parents

A ma soeur

A ma femme

AVANT PROPOS

Ce travail a été effectué à l'Institut National des Sciences Appliquées, dans les laboratoires du Professeur R.GELIN sous la direction de Madame S.GELIN, Maître-Assistante.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre respectueux attachement et de lui témoigner notre profonde reconnaissance pour la bienveillante sollicitude avec laquelle elle a guidé nos recherches ainsi que pour les précieux enseignements que nous lui devons dans notre formation de chercheur. Nous la prions de trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

Que Monsieur le Professeur J.COLONGE, Directeur de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de LYON soit assuré de notre respectueuse gratitude pour avoir bien voulu accepter de présider notre jury.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à Monsieur le Professeur Ch.EYRAUD pour l'obligeance avec laquelle il a consenti à faire partie du jury.

Nous tenons à remercier Monsieur M.BUTAUD pour sa collaboration aussi amicale que dévouée.

Nos remerciements vont également au personnel du Laboratoire de Microanalyse du C.N.R.S. et de la chaire de Chimie Organique en particulier à Monsieur SEMET pour son précieux dévouement.

Nous remercions Monsieur DUPLAN pour la contribution qu'il a apportée à nos études de résonance magnétique nucléaire.

Nous remercions également Mademoiselle A.BONNAMOUR pour son aide précieuse.

Puissent enfin tous nos camarades de laboratoire trouver ici l'expression de notre très sincère amitié.

I N T R O D U C T I O N

La mise au point dans le laboratoire de chimie organique de l'I.N.S.A. d'une nouvelle méthode de préparation des β -cétodiester, les a rendus facilement accessibles. Il était intéressant de les utiliser en synthèse organique, d'une part en les alcoylant, d'autre part en les acylant.

L'acylation des β -cétodiester, suivie d'une décarboxylation conduisant à des composés β -dicarbonylés, nous nous sommes proposés d'étudier l'énolisation de ces composés en fonction de leur structure.

Nous avons également hydrogéné catalytiquement ces composés β -dicarbonylés.

PREMIERE PARTIE

SYNTHESES ET PROPRIETES D'ACIDES CETONIQUES ETHYLENIQUES

ET ACETYLENIQUES

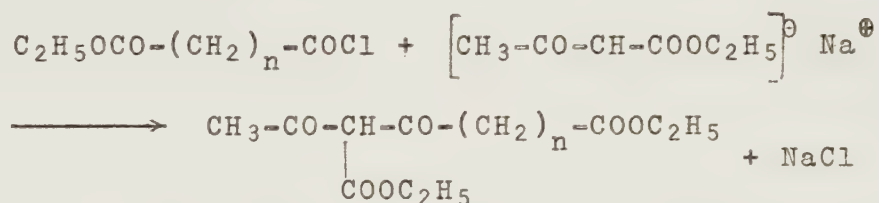
CHAPITRE I

PREPARATIONS DES β -CETODIESTERS

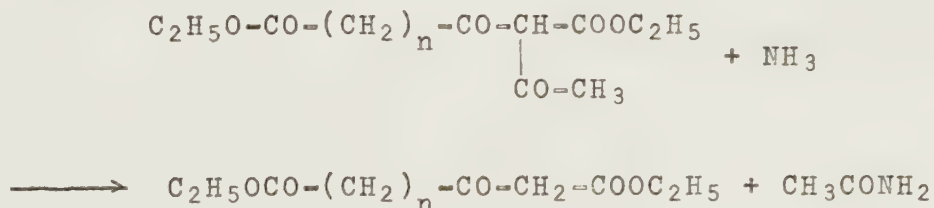
a) Introduction

Les β -cétodiester $C_2H_5OCO-(CH_2)_n-CO-CH_2-COOC_2H_5$ avec $n=2,3,4$, se préparent :

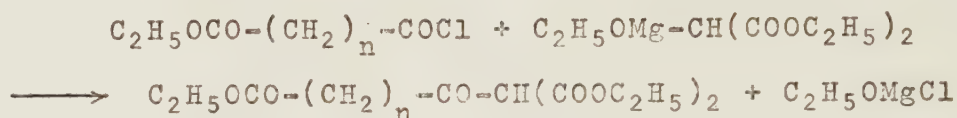
1) Par acylation de l'acétylacétate d'éthyle sodé (1)(2)(3)(13)(14)(17) ou de son dérivé éthoxymagnésien (4)(5)(6)(7) par un monochlorure monoester :



Cet acylacétylacétate d'éthyle est désacétylé soit par le méthylate de sodium (4)(15)(13), soit par l'ammoniac à 0° en solution étherée (1)(2)(6)(7)(17) ou benzénique (3) :



2) Par acylation du dérivé éthoxymagnésien du malonate d'éthyle (8)(9)(15)(18) :



Cet acylmalonate d'éthyle est décarboxylé par chauffage en présence d'acide β -naphtalènesulfonique (8)(15), d'acide p-toluènesulfonique (20)(23), d'acide chlorhydrique concentré (9) ou 6 N (10), par action prolongée de l'eau à l'ébullition (11), par action de la quantité théorique d'eau sous pression à 150° (12)(28).

On a également préconisé l'emploi du malonate d'éthyle et de tertio-butyle suivi d'une décomposition thermique du dérivé acylé (16)(19)(23).

Enfin l' α -méthyl β -cétopimélate a été préparé par action du chlorure de γ -carbéthoxybutyryle sur le dérivé sodé du méthylmalonate d'éthyle et de tétrahydropyranyle ou sur l'énolate magnésien du méthylmalonate acide d'éthyle (22).

Nous avons condensé les monochlorures monoesters succinique, glutarique et adipique sur les dérivés éthoxymagnésiens du malonate d'éthyle, nous avons ensuite choisi la méthode de décarboxylation par l'eau sous pression à 150°, ce procédé étant rapide, tout en donnant de bons rendements.

b) Partie expérimentale

1) Monochlorures monoesters de diacides



Ils sont préparés par action du chlorure de thionyle sur les monoesters de diacides.

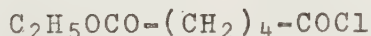
a) Chlorure de β -carbéthoxypropionyle

Nous avons utilisé la méthode décrite par RIEGEL et LILIENFELD (8). Une solution de 130 g d'anhydride succinique dans 150 ml d'éthanol absolu est chauffée au bain-marie bouillant jusqu'à ce que l'alcool cesse de refluer (environ 1 heure). L'excès d'alcool est éliminé sous pression réduite, et le résidu, constitué de succinate acide d'éthyle, est chauffé au bain-marie avec 150 ml de chlorure de thionyle jusqu'à cessation de dégagement gazeux (2 heures environ). Après distillation sous pression réduite, on recueille le chlorure de β -carbéthoxypropionyle avec un rendement de 93 %.

Une méthode similaire a été donnée par CASON (24).

b) Chlorure de γ -carbéthoxybutyryle

Le glutarate acide d'éthyle, obtenu à partir d'anhydride glutarique (25) est chauffé à reflux avec un excès de chlorure de thionyle pendant 2 heures. (26). Le rendement est de 96 %.

c) Chlorure de δ -carbéthoxyvaléryle

L'adipate acide d'éthyle, obtenu par estérification de l'acide adipique en présence d'acide chlorhydrique comme catalyseur (27) est traité par du chlorure de thionyle (17). Le rendement est de 96 %.

2) α -carbéthoxy, β -cétodiestersa) Mode opératoire général

Le mode opératoire suivi est celui de RIEGEL et LILIENFELD (8) décrit pour le chlorure de β -carbéthoxypropionyle. Nous avons uniformisé la méthode pour les trois chlorures d'acides.

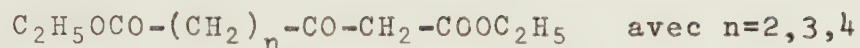
- A une suspension de 25 g (1,03 atg.) de magnésium dans 25 ml d'alcool et 1 ml de tétrachlorure de carbone, on additionne 30 ml d'un mélange de 160 g (1 mole) de malonate d'éthyle fraîchement distillé et de 80 ml d'alcool absolu. La réaction démarre presque immédiatement de façon brutale, après léger ralentissement, on ajoute progressivement le mélange malonate alcool à une vitesse suffisante pour maintenir une réaction rapide. Lorsque la température du mélange est voisine de 30°, on ajoute 300 ml d'éther anhydre et l'on chauffe au bain-marie durant 3 h. On élimine l'éther et l'alcool à la pression ordinaire, puis sous pression réduite ; on ajoute 300 ml de benzène que l'on élimine de la même manière. On redissout le résidu dans 300 ml d'éther anhydre.

- Le chlorure (1,15 moles) dissous dans 150 ml d'éther anhydre est ensuite additionné assez rapidement (1/4 d'heure environ) de manière à maintenir un reflux énergétique.

- On chauffe ensuite pendant 2 heures au bain-marie. Le mélange est hydrolysé à 0° par de l'acide sulfurique dilué (30 ml dans 600 ml d'eau). La couche éthérée est séparée, la couche aqueuse est extraite une fois à l'éther, puis les solutions éthérées réunies sont lavées une fois à l'acide sulfurique dilué, une fois au bicarbonate à 5 %, 2 fois à l'eau. Après séchage sur sulfate de sodium et élimination de l'éther le résidu est soumis à la distillation sous vide.

b) Résultats

Produits isolés	Rendements	Ebullition	Indices à 25°	Littérature
Carbéthoxy-2 hexanone-3 dioate d'éthyle	81 %	134/0,05mm	$n_D = 1,4475$	(8)(9) (28)
Carbéthoxy-2 heptanone-3 dioate d'éthyle	86 %	150/1mm	$n_D = 1,4530$	(13)(15) (21)(28)
Carbéthoxy-2 octanone-3 dioate d'éthyle	78 %	171/0,5mm	$n_D = 1,4535$	(18)(28)

3) β -cétodiestera) Mode opératoire général

On place un mélange de produit à décarboxyler avec la quantité théorique d'eau, soit mole à mole. On chauffe, avec agitation énergique, dans une bombe fermée munie d'un manomètre. Lorsque la température atteint 150° , on arrête le chauffage et on laisse refroidir. On suit la réaction par la mesure de la pression, celle-ci commence à monter lorsque la température est de 130° , puis elle s'accroît rapidement vers 150° . Après refroidissement, on procède à une distillation. On récupère d'abord de l'alcool, puis une fraction intermédiaire correspondant à une décarboxylation plus poussée, enfin l'ester d'acide β -cétonique

b) Résultats

Produits isolés	Rdts	Eb	n_D^{25}	Littérature
Hexanone-3 dioate d'éthyle	70 %	$122^\circ/0,5\text{mm}$	1,439	(8)(20)(28) (9)(10)(11)(12)
Heptanone-3 dioate d'éthyle	67 %	$120^\circ/0,1\text{mm}$	1,455	(15)(21)(13) (16)(18)(28)
Octanone-3 dioate d'éthyle	65 %	$135^\circ/0,05\text{mm}$	1,445	(17)(18)(23)(28)

La décarboxylation par l'eau sous pression à 150° peut être effectuée sans isoler les α -carbéthoxy β -cétodiester, les rendements sont du même ordre de grandeur.

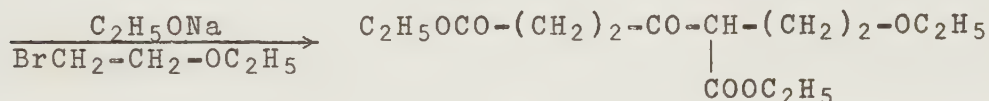
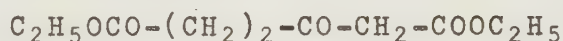
CHAPITRE II

SYNTHESES D'ACIDES CETONIQUES γ -ETHYLENIQUES OU ACETYLENIQUES

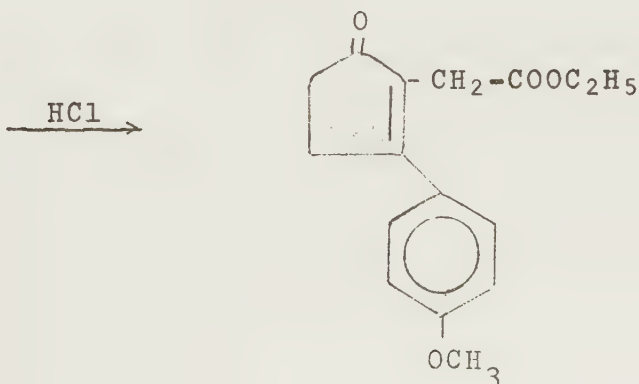
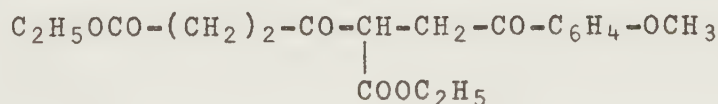
a) Etude théorique et bibliographique

L'alcoylation des β -cétodiesters n'a reçu que peu d'applications en synthèse organique.

En 1943, STEVENS et BEUTEL (3) ont alcoylé le β -cétoadipate d'éthyle par le bromure d' thoxy thyle.



La p-m thoxybromoac toph none a été condensée sur le β -cétoadipate pour préparer le carb thoxym thyle-2 (p-méthoxyphényl)-3 cyclopentène-2 one-1 (20).



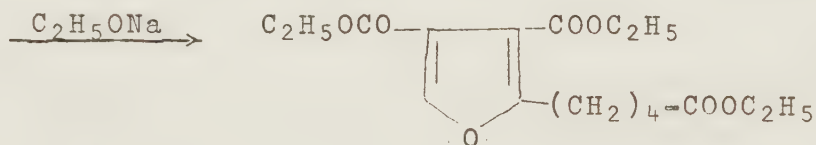
LOEWENTHAL (21) a fait réagir le dérivé sodé du β -cétopimélate d'éthyle sur le bromacétate d'éthyle ; l'agent de sodation est l'hydrure de sodium.

HUNTER et HOGG (15) au cours de la synthèse de dérivés du phénanthrène ont alcoylé le β -cétopimélate d'éthyle par le bromure de m-méthoxyphényléthyle en présence de tertibutylate de potassium.

De même NASIPURI et ROY (29) ont préparé l' α -(méthyl-3 méthoxyphényléthyl-4) β -cétopimélate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium.

BARDHAN (30) au cours de la synthèse de dérivés du phénanthrène a alcoylé l' α -acétyl β -cétopimélate d'éthyle par le bromure de phényléthyle en présence d'éthylate de sodium.

ARCHER et PRATT (17) ont traité le β -cétosubérate d'éthyle par le bromopyruvate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium pour synthétiser des acides furanniques.

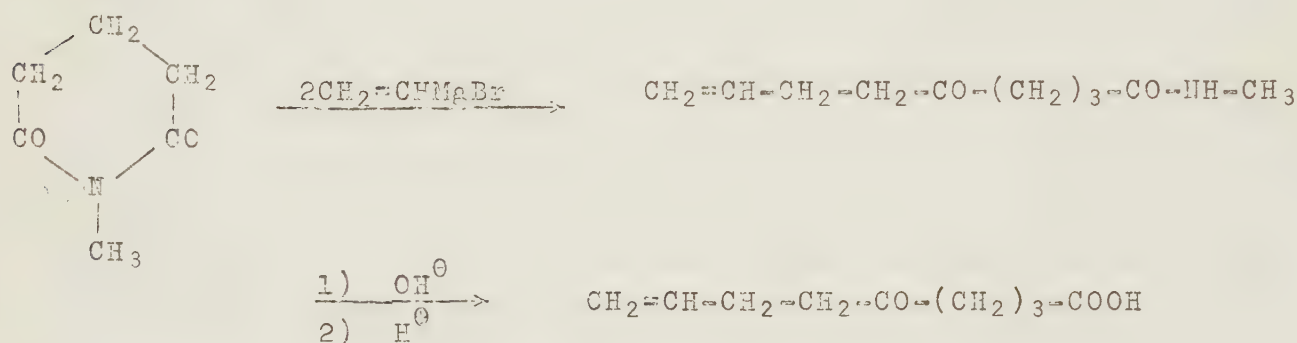


La condensation des esters d'acides β -cétoniques sur l'oxyde d'éthylène donne des lactones acylées. Cette réaction a été étudiée sur l'acétylacétate d'éthyle (31)(32)(33), sur l' α -méthylacétylacétate d'éthyle (34), sur le benzoylacétate d'éthyle (35) le caproylacétate d'éthyle (38).

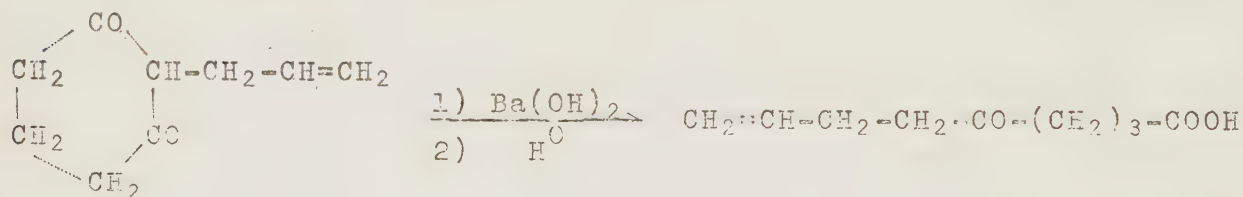
Nous avons étudié l'action des bromures d'allyle et de propargyle pour synthétiser des acides cétoniques γ -éthyléniques et acétyléniques. Ces composés présentent des possibilités réactionnelles intéressantes étant donné les positions respectives des groupements fonctionnels. Ils auront pour formule générale $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{R}$ avec $n=2,3,4$ et $\text{R}=\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ ou $\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$.

Seul l'acide nonène-8 one-4 oïque a déjà été préparé d'une part par STETTER (36) et d'autre part par LUKES et CEPNY (37).

LUKES fait réagir le bromure de vinylmagnésium sur le N-méthylglutarimide (37).



STETTER prépare cet acide avec un rendement de 61 % par coupure acide de l'allyl-1 cyclohexanedione-2,6 par la baryte (36).



Pour réaliser cette alcoylation, nous avons effectué la sodation des β -cétoadipate et subérate d'éthyle par l'éthylate de sodium. Le β -cétopimélate d'éthyle donne dans les mêmes conditions, de très mauvais rendements (10 à 15 % dans ce cas, nous avons utilisé avec succès l'hydruure de sodium.

La sodation des β -cétoadipate et subérate d'éthyle a également été effectuée par action du sodium divisé dans l'éther anhydre ou le benzène, elle conduit à des résultats identiques.

La coupure cétonique a été effectuée par le carbonate de sodium en solution à 5 % (53).

Les spectres infra-rouges des β -cétolactones montrent une bande d'absorption à 1780 cm^{-1} , fréquence caractéristique de la vibration du groupement carbonyle des γ -lactones.

Pour les acides éthyléniques, on observe une bande à 3080 cm^{-1} caractéristique du groupement $=\text{CH}_2$. Les acides acétyléniques présentent une bande à 3310 cm^{-1} caractéristique des composés acétyléniques vrais.

Les β -cétolactones donnent des chélates cuivriques par action de l'acétate de cuivre en solution, elles donnent également une coloration violette avec le chlorure ferrique.

b) Partie expérimentale

1) Condensation des β -cétodiester sur l'oxyde d'éthylène

a) Mode opératoire général

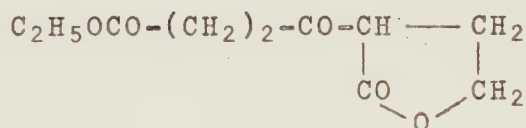
Dans un ballon de 4000 ml à 3-tubulures, muni d'un réfrigérant à reflux, surmonté d'un tube desséchant, d'une boule à brome et d'une agitation, on prépare une solution d'une mole d'éthylate de sodium dans 550 ml d'éthanol absolu. A cette solution, on ajoute 1,12 moles de β -cétodiester ; après avoir laissé reposer durant 1 heure, on ajoute 2,25 moles d'oxyde d'éthylène dissous dans 500 ml d'éthanol absolu ; on abandonne le mélange réactionnel 72 heures puis on chauffe vers 40° tout en distillant sous le vide de la trompe à eau la majeure partie de l'alcool. Après acidification avec de l'acide chlorhydrique dilué, on extrait à l'éther.

Après lavage à neutralité de la solution étherée, séchage et distillation on obtient la γ -butyrolactone ainsi que du β -cétodiester qui n'a pas réagi.

Le β -cétopimélate d'éthyle a été sodé par l'hydrure de sodium en suspension dans l'éther anhydre.

b) Résultats

α -(β -carbéthoxypropionyl) γ -butyrolactone, $C_{10}H_{14}O_5$; P.M. = 214,21
ou (β -carbéthoxypropionyl)-3 céto-2 tétrahydrofuranne



- A partir de 242 g de β -cétoadipate d'éthyle et de 100 g d'oxyde d'éthylène, on obtient 95 g d' α -(β -carbéthoxypropionyl) β -butyrolactone. Rdt. = 45 %.

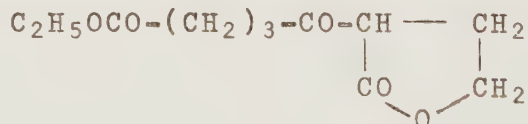
Liquide incolore, $Eb_{0,5} = 153-155^\circ$; $n_D^{25} = 1,4662$; $d_4^{25} = 1,1954$

Dérivé cuivrique : F = 197° (alcool)

Analyse, $C_{10}H_{14}O_5$; Calc.% : C 56,07 H 6,59

Tr. : 56,08 6,65

α -(γ -carbéthoxybutyryl) γ -butyrolactone, $C_{11}H_{16}O_5$; P.M. = 228,23
ou (γ -carbéthoxybutyryl)-3 céto-2 tétrahydrofuranne



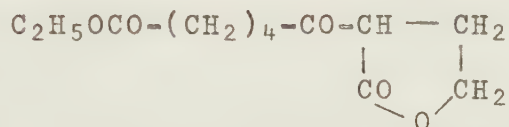
- A partir de 171 g de β -cétopimélate d'éthyle et de 100 g d'oxyde d'éthylène, on obtient 13 g d' α -(γ -carbéthoxybutyryl) γ -butyrolactone. Rdt. = 8 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,5} = 158-160^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4609$; $d_4^{25} = 1,1316$

Analyse, $C_{11}H_{16}O_5$; Calc.% : C 57,88 H 7,07

Tr. : 58,15 7,23

α -(δ -carbéthoxyvaléryl) γ -butyrolactone, $C_{12}H_{18}O_5$; P.M. = 242,26
ou (δ -carbéthoxyvaléryl)-3 céto-2 tétrahydrofuranne



- A partir de 244 g de β -cétosubérate d'éthyle et de 100 g d'oxyde d'éthylène, on obtient 90 g d' α -(δ -carbéthoxyvaléryl) γ -butyrolactone. Rdt. = 38 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,5} = 165-167^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4637$; $d_4^{25} = 1,1315$

Dérivé cuivrique : F = 122° (alcool)

Analyse, $C_{12}H_{18}O_5$; Calc.% : C 59,49 H 7,49

Tr. : 59,43 7,41

2) Condensation des β -cétodiester sur le bromure d'allyle et sur le bromure de propargyle.

Le bromure de propargyle est obtenu par action du tribromure de phosphore sur l'alcool propargylique selon KIRMANN (39).

a) Mode opératoire général

Dans un ballon de 500 ml à trois tubulures muni d'un agitateur, d'une boule à brome, d'un réfrigérant à reflux avec tube desséchant, on place 50 ml d'éthanol absolu dans lequel on dissout 0,1 atome gramme de sodium. A cette solution d'éthylate de sodium on ajoute sous agitation 0,1 mole de β -cétodiester : on laisse 15 minutes à température ambiante et on ajoute 0,12 mole de bromure.

On chauffe le mélange réactionnel au bain-marie pendant 4 heures, il y a apparition d'un précipité de bromure de sodium. On élimine ensuite la plus grande partie de l'alcool par distillation sous pression réduite. On ajoute 100 ml d'eau et de l'acide sulfurique dilué jusqu'à pH légèrement acide. Une couche organique se sépare, elle est décantée ; la phase aqueuse est extraite à l'éther. Les couches organiques sont lavées à l'eau jusqu'à neutralité, puis séchées sur sulfate de sodium anhydre. L'éther est éliminé et le résidu est distillé sous pression réduite.

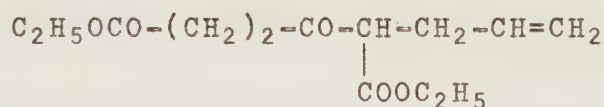
Dérivés α -alcoylés du β -cétopimélate d'éthyle

0,1 mole de β -cétopimélate d'éthyle est ajoutée à une suspension de 2,4 g d'hydruure de sodium dans l'éther anhydre ; ensuite 0,12 mole de bromure est additionnée goutte à goutte. On chauffe 4 heures au bain-marie, puis on hydrolyse directement par de l'eau.

b) Résultats

α -allyl β -cétoadipate d'éthyle, $C_{13}H_{20}O_5$; P.M. = 256,29

ou octène-7 carbéthoxy-5 céto-4 oate d'éthyle



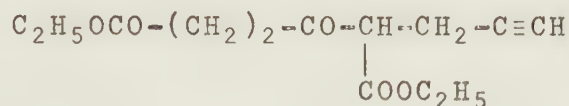
- A partir de 21,6 g de β -cétoadipate d'éthyle et de 14 g de bromure d'allyle, on obtient 18,5 g d' α -allyl β -cétoadipate d'éthyle.
Rdt. = 72 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 120^\circ$; $n_D^{25} = 1,4483$; $d_4^{25} = 1,0568$

Analyse, $C_{13}H_{20}O_5$; Calc.% : C 60,92 H 7,87

Tr. : 60,73 7,77

α -propargyl β -cétoadipate d'éthyle, $C_{13}H_{18}O_5$; P.M. = 254,27
 ou octyne-7 carbéthoxy-5 céto-4 oate d'éthyle

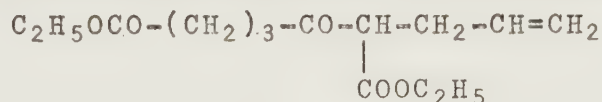


- A partir de 22 g de β -cétoadipate d'éthyle et de 14 g de bromure de propargyle, on obtient 16 g d' α -propargyl β -cétoadipate d'éthyle.
 Rdt. = 63 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,7} = 117^\circ$; $n_D^{25} = 1,4525$; $d_4^{25} = 1,0831$

Analyse, $C_{13}H_{18}O_5$; Calc.% : C 61,40 H 7,14
 Tr. : 61,62 7,12

α -allyl β -cétopimélate d'éthyle, $C_{14}H_{22}O_5$; P.M. = 270,32
 ou nonène-8 carbéthoxy-6 céto-5 oate d'éthyle

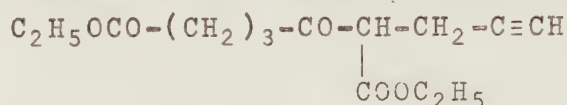


- A partir de 23 g de β -cétopimélate d'éthyle et de 14 g de bromure d'allyle, on obtient 19 g d' α -allyl β -cétopimélate d'éthyle.
 Rdt. = 70 %.

Liquide incolore, $Eb_1 = 132^\circ$; $n_D^{25} = 1,4510$; $d_4^{25} = 1,0354$

Analyse, $C_{14}H_{22}O_5$; Calc.% : C 62,20 H 8,20
 Tr. : 62,31 8,39

α -propargyl β -cétopimélate d'éthyle, $C_{14}H_{20}O_5$; P.M. = 268,3
 ou nonyne-8 carbéthoxy-6 céto-5 oate d'éthyle

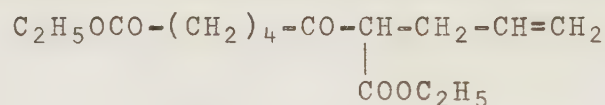


- A partir de 23 g de β -cétopimélate d'éthyle et de 14 g de bromure de propargyle, on obtient 17 g d' α -propargyl β -cétopimélate d'éthyle.
 Rdt. = 63 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,2} = 137^\circ$; $n_D^{25} = 1,4555$; $d_4^{25} = 1,0657$

Analyse, $C_{14}H_{20}O_5$; Calc.% : C 62,67 H 7,51
 Tr. : 62,51 7,56

α -allyl β -cétosubérate d'éthyle, $C_{15}H_{24}O_5$; P.M. = 284,34
 ou décène-9 carbéthoxy-7 céto-6 oate d'éthyle

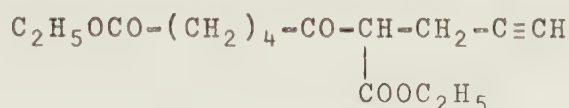


- A partir de 25 g de β -cétosubérate d'éthyle et de 14 g de bromure de propargyle, on obtient 17,5 g d' α -allyl β -cétosubérate d'éthyle.
 Rdt. = 62 %.

Liquide incolore, $Eb_1 = 149^\circ$; $n_D^{25} = 1,4523$; $d_4^{25} = 1,0274$

Analyse, $C_{15}H_{24}O_5$; Calc.% : C 63,36 H 8,51
 Tr. : 63,18 8,43

α -propargyl β -cétosubérate d'éthyle, $C_{15}H_{22}O_5$; P.M. = 282,33
 ou décyne-9 carbéthoxy-7 céto-6 oate d'éthyle



- A partir de 25 g de β -cétosubérate d'éthyle et de 14 g de bromure de propargyle, on obtient 17 g d' α -propargyl β -cétosubérate d'éthyle.
 Rdt. = 60 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,5} = 150^\circ$; $n_D^{25} = 1,457$; $d_4^{25} = 1,0571$

Analyse, $C_{15}H_{22}O_5$; Calc.% : C 63,81 H 7,85

Tr. : 63,87 7,75

3) Saponification et décarboxylation des α -alcoyl β -cétodiester

a) Mode opératoire

Dans un ballon de 1000 ml muni d'un réfrigérant ascendant, on place 500 ml d'eau, 30 g de carbonate de sodium et 0,1 mole de diester. On porte à reflux jusqu'à obtention d'une seule phase (6 à 8 heures) ; après refroidissement on acidifie par de l'acide phosphorique concentré jusqu'à pH voisin de 4 ; on concentre par élimination de l'eau jusqu'à un volume de 150 ml, on laisse refroidir, on extrait 3 fois à l'éther, les couches éthérées sont séchées, on élimine l'éther puis on distille sous pression réduite.

b) Résultats

Acide octène-7 one-4 oïque, $C_8H_{12}O_3$; P.M. = 156,18



- A partir de 26 g d' α -allyl β -cétoadipate d'éthyle, on obtient

10,7 g d'acide octène-7 one-3 oïque. Rdt. = 68 %.

Cristaux blancs ; F = 35° (eau) ; Eb₁ = 135°

Indice d'acide : Calc. : 156,18

Tr. : 156,8

Analyse, C₈H₁₂O₃ ; Calc.% : C 61,52 H 7,75

Tr. : 61,49 7,70

Semicarbazone : Cristaux blancs, F = 141° (eau)

Analyse, C₉H₁₅O₃N₃ ; Calc.% : C 50,69 H 7,09 N 19,71

Tr. : 50,55 7,07 19,83

Acide octyne-7 one-4 oïque, C₈H₁₀O₃ ; P.M. = 154,16



- A partir de 26 g d'α-propargyl β-cétoadipate d'éthyle, on obtient 11 g d'acide octyne-7 one-4 oïque. Rdt. = 70 %.

Cristaux blancs ; F = 76° (eau) ; Eb_{0,5} = 140°

Indice d'acide : Calc. : 154,16

Tr. : 153,8

Analyse, C₈H₁₀O₃ ; Calc.% : C 62,32 H 6,54

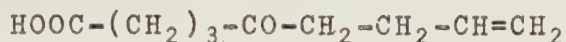
Tr. : 62,21 6,32

Semicarbazone : Cristaux blancs, F = 171° (eau)

Analyse, C₉H₁₃O₃N₃ ; Calc.% : C 51,17 H 6,20 N 19,90

Tr. : 51,00 6,28 19,54

Acide nonène-8 one-5 oïque, $C_9H_{14}O_3$; P.M. = 170,2



- A partir de 140 g d' α -allyl β -cétopimélate d'éthyle, on obtient 70 g d'acide nonène-8 one-5 oïque. Rdt. = 75 %.

Cristaux blancs ; F = 29° (eau) ; Littérature : (37) F = 33,5°
(36) F = 28°

Eb_{0,5} = 126° ; Littérature : (37) Eb_{0,1} = 103-105°

Acide nonyne-8 one-5 oïque, $C_9H_{12}O_3$; P.M. = 168,19



- A partir de 170 g d' α -propargyl β -cétopimélate d'éthyle, on obtient 80 g d'acide nonyne-8 one-5 oïque. Rdt. = 75 %.

Cristaux blancs : F = 51,5° (eau) ; Eb_{0,7} = 150°

Indice d'acide : Calc. : 168,2

Tr : 168,5

Analyse, $C_9H_{12}O_3$; Calc.% : C 64,27 H 7,19

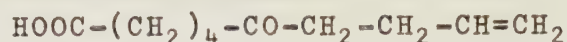
Tr. : 64,16 7,31

Semicarbazone : Cristaux blancs ; F = 152° (eau)

Analyse, $C_{10}H_{15}O_3N_3$; Calc.% : N 18,66

Tr. : 18,35

Acide décène-9 one-6 oïque, $C_{10}H_{16}O_3$; P.M. = 184,23



- A partir de 142 g d' α -allyl β -cétosubérate d'éthyle, on obtient 74 g d'acide décène-9 one-6 oïque. Rdt. = 80 %

Cristaux blancs ; F = 36,5° (eau) ; Eb_{0,5} = 141°

Indice d'acide : Calc. : 184,2

Tr. : 183

Analyse, $C_{10}H_{16}O_3$; Calc.% : C 65,19 H 8,75

Tr. : 64,99 8,64

Semicarbazone : Cristaux blancs ; F = 159° (eau)

Analyse, $C_{11}H_{19}O_3N_3$; Calc.% : C 54,75 H 7,94 N 17,42

Tr. 54,63 8,07 17,35

Acide décène-9 one-6 oïque, $C_{10}H_{14}O_3$; P.M. = 182,21



- A partir de 141 g d' α -propargyl β -cétosubérate d'éthyle, on obtient 73 g d'acide décène-9 one-6 oïque. Rdt. = 80 %.

Cristaux blancs ; F = 51° (eau) ; Eb_{0,7} = 160°

Indice d'acide : Calc. : 182,21

Tr. : 181,5

Analyse, $C_{10}H_{14}O_3$; Calc.% : C 65,91 H 7,74

Tr. : 65,98 7,88

Semicarbazone : Cristaux blancs ; F = 167° (eau)

Analyse, $C_{11}H_{17}O_3N_3$; Calc.% : C 55,21 H 7,16 N 17,56

Tr. : 54,87 7,14 17,46

CHAPITRE III

REDUCTION DES ACIDES CETONIQUES ETHYLENIQUES ET ACETYLENIQUES

a) Etude théorique et bibliographique

Par réduction de la fonction cétone, les acides γ et δ -cétoniques donnent des γ ou δ -hydroxyacides qui se cyclodéshydratent plus ou moins spontanément en lactones. Les acides ϵ -cétoniques conduisent à des alcools.

De nombreux modes de réduction des acides cétoniques sont signalés dans la littérature :

Réduction par l'amalgame de sodium (40) (41). Hydrogénation catalytique en phase gazeuse sur nickel à 250° (42) ou oxyde de nickel ou de platine (43). Réduction électrolytique en solution alcaline (44) Réduction par le zinc amalgamé et l'acide chlorhydrique (45)(46). Réduction par l'acide iodhydrique et le phosphore rouge (47).

La présence d'une double ou d'une triple liaison que nous voulions conserver dans la chaîne de nos acides, nous limitait dans le choix des agents réducteurs ; c'est pourquoi nous avons choisi l'hydroborure de potassium. Ce principe de réduction des cétones a été proposé par SCHELESINGER (48). CHAIKIN et BROWN (49) ont étudié de façon approfondie la réduction par l'hydroborure de potassium, ils ont vérifié que seul le groupement carbonyle était réduit sans que ne le soit les fonctions acides ou esters et les liaisons multiples.

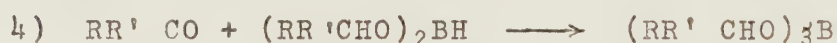
L'hydroborure de potassium permet la réduction en milieu aqueux, ainsi en opérant sur le sel de sodium de l'acide, on réalise la réduction en milieu légèrement basique ce qui évite une décomposition trop brutale de l'hydroborure de potassium.



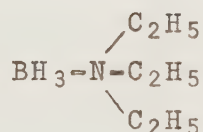
avec $R = CH_2-CH=CH_2$

ou $CH_2-C\equiv CH$ et $n=2,3,4$.

Certains auteurs (50)(51) pensent que cette réduction se fait en 4 étapes, une première étape lente suivie de 3 autres rapides.



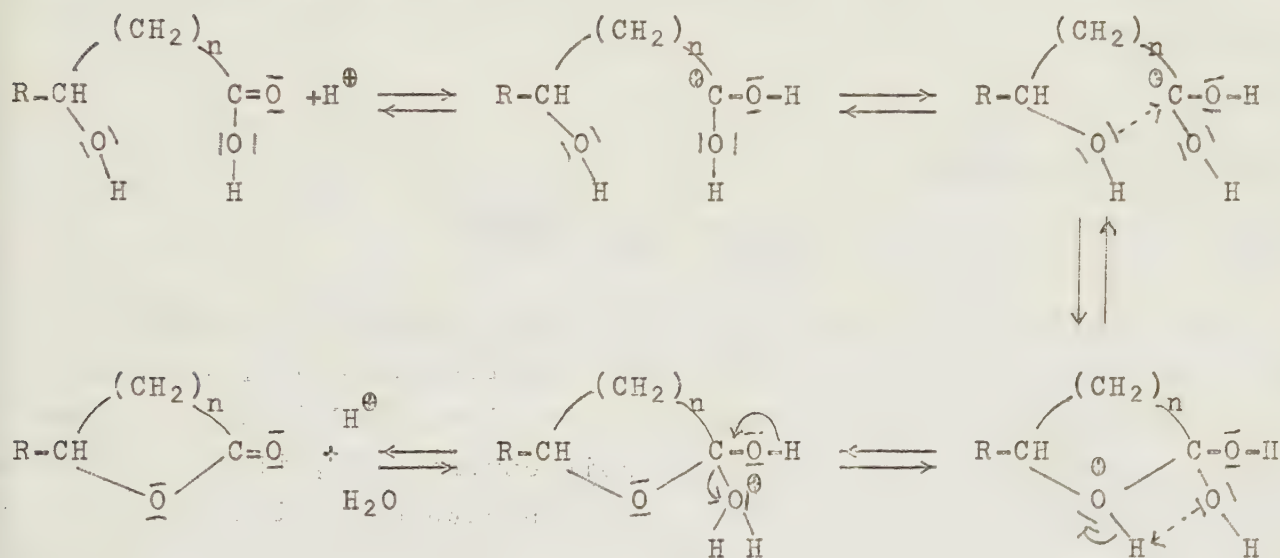
En effet, ces auteurs ont montré qu'en présence de triéthylamine la réaction était stoppée à son premier stade, la triéthylamine, réagissant avec BH_3 pour donner un composé d'addition, le triéthylamineborane :



Lorsque $n=2$ ou 3 , la configuration spatiale des molécules de γ ou δ -hydroxyacides est telle qu'elle donne lieu à une lactonisation, elle a même lieu en milieu aqueux, cependant dans ce cas, il y a souvent équilibre entre la forme hydroxyacide et la forme lactonique ; cet

équilibre étant fortement déplacé vers la lactone pour les γ -hydroxyacides et du côté de l'hydrolyse acide dans les cas de δ -hydroxyacides (52).

Le passage de l'acide γ ou δ -alcool à la lactone se fait suivant un mécanisme de cyclodéshydratation correspondant à l'estérification intramoléculaire de la fonction alcool secondaire.



Ce mécanisme ne peut être envisagé que lorsque $n=2$ ou 3 .

Lorsque $n=4$ la configuration spatiale de la molécule est telle que la lactonisation est très difficile, nous avons obtenu dans ce cas les acides alcools correspondants.



Les spectres infra-rouges des γ -butyrolactones présentent une bande d'absorption à 1780 cm^{-1} ; alors que pour les δ -valérolactones cette bande se trouve à 1725 cm^{-1} .

Les spectres des composés éthyléniques montrent une bande d'absorption à 3070 cm^{-1} caractéristique du groupement $=\text{CH}_2$; quant aux composés acétyléniques, ils présentent une bande à 3285 cm^{-1} caractéristique des acétyléniques vrais.

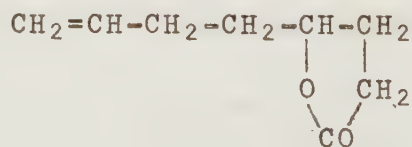
A notre connaissance aucune de ces lactones n'est signalée dans la littérature.

b) Partie expérimentale

a) Mode opératoire général

Dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant ascendant, on place 0,1 mole d'acide cétonique ; on neutralise l'acide par de la soude N en présence de phénolphthaléine. On ajoute 4 fois la quantité théorique d'hydroborure de potassium soit environ 6 g, il se produit un dégagement gazeux avec élévation de la température du milieu réactionnel. On abandonne durant 12 heures à température ambiante. On hydrolyse avec 100 ml d'acide sulfurique à 10 % ; on extrait 3 fois à l'éther; Après séchage et élimination de l'éther, on distille sous pression réduite.

Lactone de l'acide octène-7 hydroxy-4 oïque
ou octène-7 olide-1,4, $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$; P.M. = 140,18



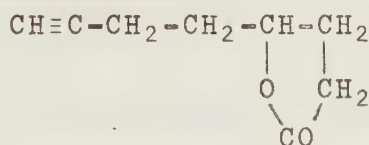
- A partir de 16 g d'acide octène-7 one-4 oïque, on obtient 9 g d'octène-7 olide-1,4. Rdt. = 65 %.

Liquide jaune pâle ; $Eb_{0,5} = 91^\circ$; $n_D^{25} = 1,4618$; $d_4^{25} = 1,0072$

Analyse : $C_8H_{12}O_2$; Calc.% : C 68,54 H 8,63

Tr. : 68,67 8,53

Lactone de l'acide octyne-7 hydroxy-4 oïque
ou octyne-7 olide-1,4. $C_8H_{10}O_2$, P.M. = 138,16



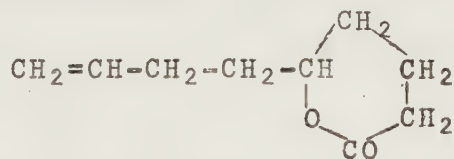
- A partir de 23,2 g d'acide octyne-7 one-4 oïque, on obtient 12 g d'octyne-7 olide-1,4. Rdt. = 58 %.

Liquide jaune pâle ; $Eb_{0,5} = 95^\circ$; $n_D^{25} = 1,4745$; $d_4^{25} = 1,0662$

Analyse : $C_8H_{10}O_2$; Calc.% : C 69,54 H 7,3

Tr. : 69,49 7,11

Lactone de l'acide nonène-8 hydroxy-5 oïque
ou nonène-8 olide-1,5. $C_9H_{14}O_2$; P.M. = 154,20



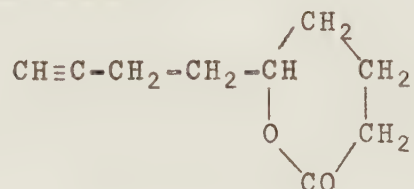
- A partir de 25 g d'acide nonène-8 one-5 oïque, on obtient 13 g de nonène-8 olide-1,5. Rdt. = 60 %.

Liquide jaune pâle ; $Eb_{0,2} = 90^\circ$; $n_D^{25} = 1,4722$; $d_4^{25} = 1,0088$

Analyse : $C_9H_{14}O_2$; Calc.% : C 70,10 H 9,15

Tr. : 70,21 9,09

Lactone de l'acide nonyne-8 hydroxy-5 oïque
 ou nonyne-8 olide-1,5. $C_9H_{12}O_2$; P.M. = 152,19



- A partir de 16,8 g d'acide nonyne-8 one-5 oïque, on obtient 9 g de nonyne-8 olide-1,5. Rdt. = 61 %.

Liquide jaune pâle ; $Eb_{0,5} = 108-110^\circ$; $n_D^{25} = 1,4822$; $d_4^{25} = 1,0640$

Analyse : $C_9H_{12}O_2$; Calc.% : C 71,02 H 7,95

Tr. : 71,13 7,99

Acide décène-9 hydroxy-6 oïque

$C_{10}H_{18}O_3$; P.M. = 186,24



- A partir de 33 g d'acide décène-9 one-6 oïque, on obtient 18 g d'acide décène-9 hydroxy-6 oïque. Rdt. = 54%.

Liquide incolore ; $Eb_{0,4} = 153^\circ$; $n_D^{25} = 1,4712$; $d_4^{25} = 1,0173$

Analyse : $C_{10}H_{18}O_3$; Calc.% : C 64,49 H 9,74

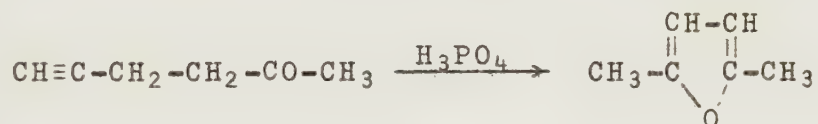
Tr. : 64,78 9,59

CHAPITRE IV

SYNTHESES D'ACIDES FURANNIQUES

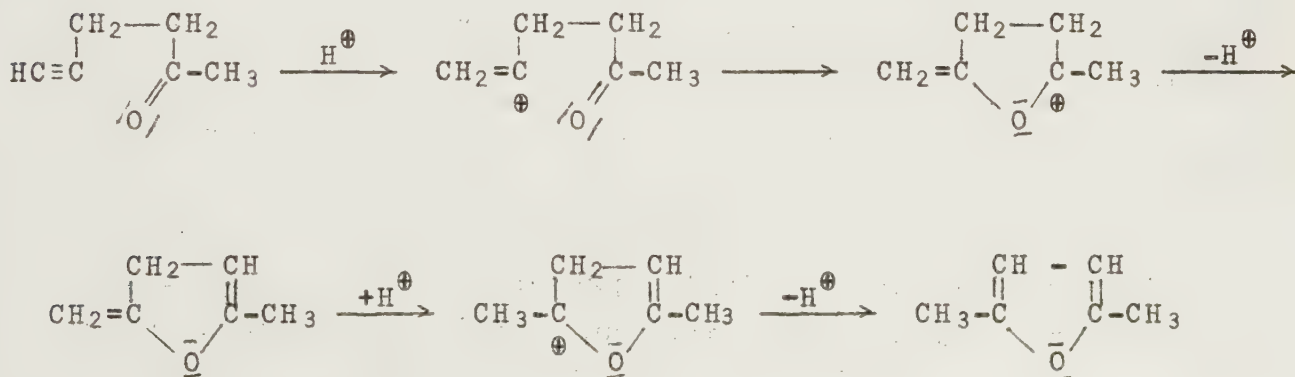
a) Etude bibliographique et théorique

Les cétones γ -acétyléniques peuvent s'isomériser en furannes, COLONGE et GELIN (59) ont préparé ainsi le diméthyl-2,5 furanne à partir d'hexyne-1 one-5 par chauffage en présence d'acide phosphorique.

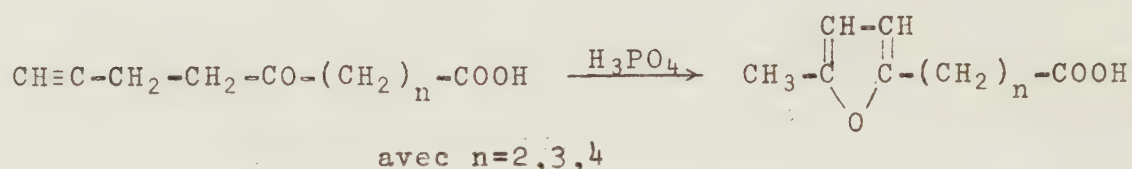


K.E.SCHULTE et REISCH synthétisent de nombreux furannes en traitant des cétones γ -acétyléniques par le carbonate de zinc (58).

On peut admettre le schéma réactionnel suivant pour cette isomérisation :



En distillant les acides γ -acétyléniques sur acide phosphorique, nous avons obtenu les composés furanniques correspondants :



Nous avons vérifié la disparition de l'hydrogène acétylénique vrai par action du chlorure cuivreux ammoniacal. Les spectres infrarouges des composés obtenus ne présentent aucune bande d'absorption à 3310 cm^{-1} . Les acides furanniques donnent la coloration du copeau de sapin caractéristique de ces composés.

L'acide β -(méthyl-5 furyl-2) propionique a été préparé par ROBINSON et TODD (54) à partir de l'acide dicéto-4,7 octanoïque en présence d'anhydride phosphorique :



Ce composé a également été obtenu par WICHLTERLE (55) en réduisant l'acide méthyl-5 furyl-2 acrylique par l'amalgame de sodium.

TAYLOR en 1959 (56) a préparé les acides β -(méthyl-5 furyl-2) propionique et γ -(méthyl-5 furyl-2) butyrique ; il réalise d'abord la condensation du furanne sur le diméthylformamide ; le méthyl-5 furfuraldéhyde obtenu est traité par de l'acide malonique en présence de pyridine, après décarboxylation puis réduction catalytique, il obtient l'acide β -(méthyl-5 furyl-2) propionique.

L'acide γ -(méthyl-5 furyl-2)butyrique est préparé par TAYLOR (56) à partir de cet acide : l'acide β -(méthyl-5 furyl-2) propionique est réduit en β -(méthyl-5 furyl-2) propanol par l'hydrure double de lithium et d'aluminium ; Taylor prépare ensuite le tosylate qui est traité par le cyanure de potassium ; après hydrolyse du nitrile, il obtient l'acide γ -(méthyl-5 furyl-2) butyrique.

En 1962, THEWALD et RUDOLPH (57) synthétisent l'acide β -(méthyl-5 furyl-2) propionique à partir de furfurylacétone.

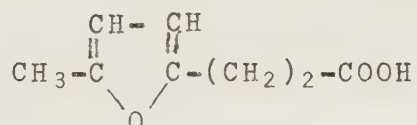
b) Partie expérimentale

a) Mode opératoire général

Dans un ballon de CLAISEN de 50 ml, on place 0,2 mole d'acide cétonique γ -acétylénique et 3 ml d'acide phosphorique concentré. On distille très lentement sous une pression d'environ 1 mm, on observe un palier correspondant au point d'ébullition du furanne. On recristallise dans l'eau.

b) Résultats

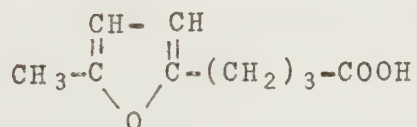
Acide β -(méthyl-5 furyl-2) propionique. $C_8H_{10}O_3$, P.M. = 154,16



- A partir de 31 g d'acide octyne-7 one-4 oïque, on obtient 25 g d'acide β -(méthyl-5 furyl-2) propionique. Rdt. = 81 %.

Solide blancs brunissant à l'air après quelques jours. F = 58° (eau).
Litt. : 56° (57), 57-57,5° (56), 54-55° (54), 61-62° (55). Eb_{0,5} = 122°.

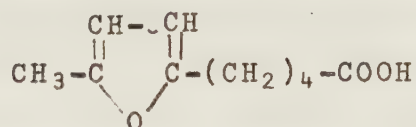
Acide γ -(méthyl-5 furyl-2) butyrique. $C_9H_{12}O_3$, P.M. = 168,19



- A partir de 33 g d'acide nonyne-8 one-5 oïque, on obtient 26,5 g d'acide γ -(méthyl-5 furyl-2) butyrique. Rdt. = 80 %.

Cristaux blancs brunissant à l'air après quelques jours. $F = 60^{\circ}$
 Littérature : $57-58^{\circ}$ (56). $Eb_{0,5} = 123-125^{\circ}$.

Acide γ -(méthyl-5 furyl-2) valérique. $C_{10}H_{14}O_3$. P.M. = 182,21



- A partir de 27 g d'acide décène-9 one-6 oïque, on obtient 19 g d'acide γ -(méthyl-5 furyl-2)valérique. Rdt. 70 %.

Cristaux blancs brunissant à l'air après quelques jours. $F = 33^{\circ}$.
 $Eb_1 = 128-130^{\circ}$.

Analyse : $C_{10}H_{14}O_3$; Calc.% : C 65,91 : H 7,74

Tr. : 66,12 7,73

DEUXIEME PARTIE

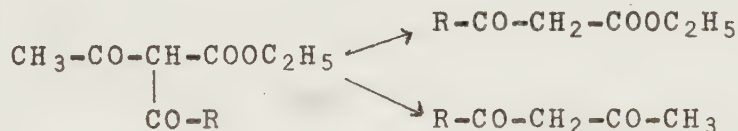
SYNTHESES DE β -DICETOESTERS ET β -DICETODIESTERS

CHAPITRE I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET THEORIQUE

La condensation des chlorures d'acides sur les esters d'acides β -cétoniques fut effectuée pour la première fois par JAMES (60) sur l'acétylacétate d'éthyle. Cette réaction d'acylation fut reprise par de nombreux auteurs (61)(62)(63), notamment par CLAISEN et ses collaborateurs qui l'étudient de façon approfondie. Ils montrent que l'acylation conduit à la formation de dérivés C et O acylés ; ils étudient l'orientation de la réaction en fonction des conditions opératoires ; en présence de pyridine, ils obtiennent le dérivé O acylé, en milieu benzénique, ils synthétisent le dérivé C acylé. La réaction est conduite en formant d'abord le dérivé sodé ou le dérivé éthoxymagnésien. De nombreux chlorures ont été utilisés dans cette réaction.

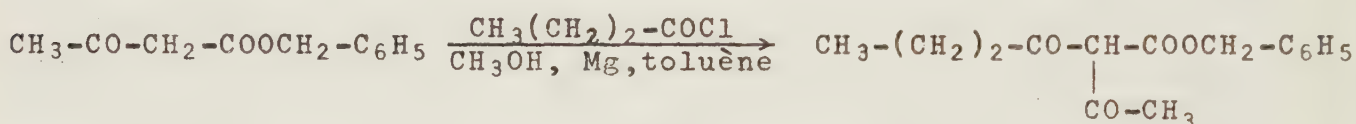
Les esters diacylacétiques obtenus par acylation de l'acétylacétate d'éthyle ont pris intérêt du fait que leur scission fournit à volonté soit des esters d'acides β -cétoniques, soit des β -dicétones.



En 1902, BOUVEAULT et BONGERT (68) réalisent la coupure en β -dicétone par chauffage à 150° en présence d'eau dans un tube scellé.

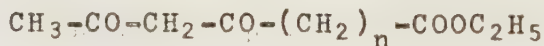
La coupure en β -dicétone peut aussi être obtenue par action de l'acide borique à l'ébullition avec acylation simultanée de l'ester β -cétonique par l'anhydride acétique (69).

Lorsqu'on utilise l'acétylacétate de benzyle, on obtient facilement la β -dicétone par hydrogénolyse de l'ester et décarboxylation thermique de l'acide (70) ; la butyrylacétone a été préparée ainsi :

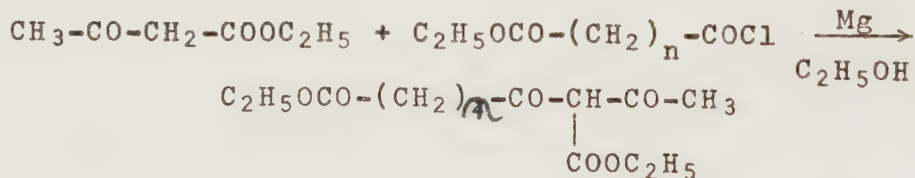


L'acétylacétate de tertio-butyle a également été utilisé pour préparer des β -dicétones (71).

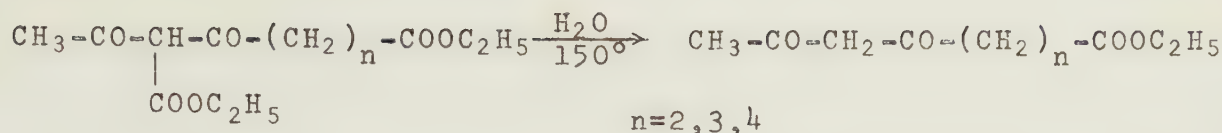
En utilisant des monochlorures monoesters de diacides, on obtient après décarboxylation des β -dicétones esters. R. et S. GELIN (12) synthétisent les β -dicétones esters du type :



avec $n=2,3,4$ par acylation du dérivé sodé de l'acétylacétate d'éthyle ou du dérivé éthoxymagnésien.

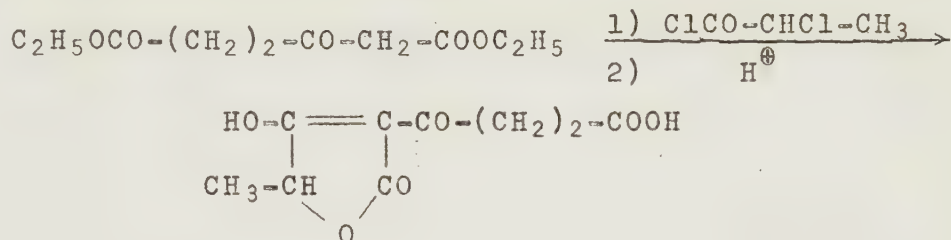


La décarboxylation par l'eau sous pression à 150° conduit aux β -dicétones esters :

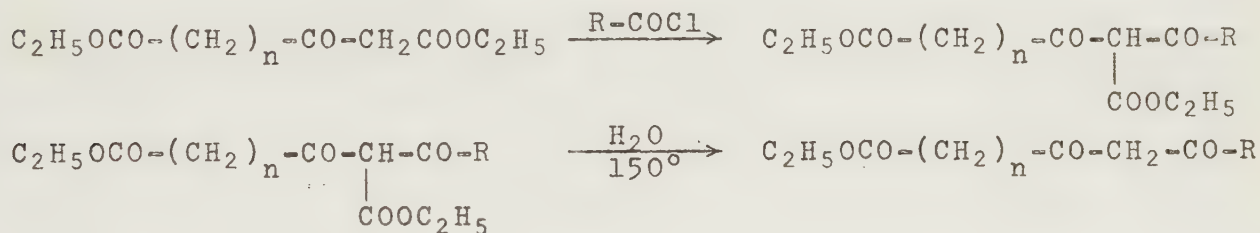


Des α -alcoylacétylacétates d'éthyle ont été condensés sur les chlorures d'acides (68)(60). D'autres esters d'acides β -cétoniques ont subi l'acylation, on peut citer le cyclopentanonecarboxylate d'éthyle (77)(78), le cyclohexanonecarboxylate d'éthyle (78). La réaction a été également étendue à la cyano-2 cyclopentanone (67).

Parmi les β -cétodiesters seul le β -cétoadipate d'éthyle a été condensé sur le chlorure d' α -chloropropionyle en vue de la synthèse de l'acide (+) carolinique (75)(76) :



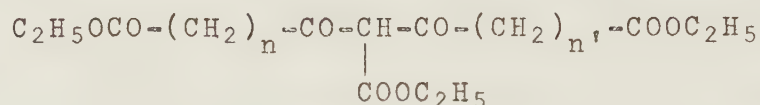
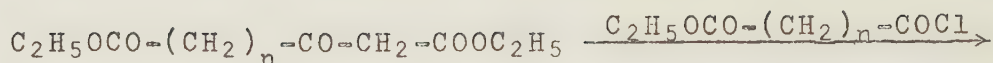
Nous avons généralisé cette réaction d'acylation en utilisant des β -cétodiesters et le benzoylacétate d'éthyle :



$$n=2,3,4$$

$$\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7$$

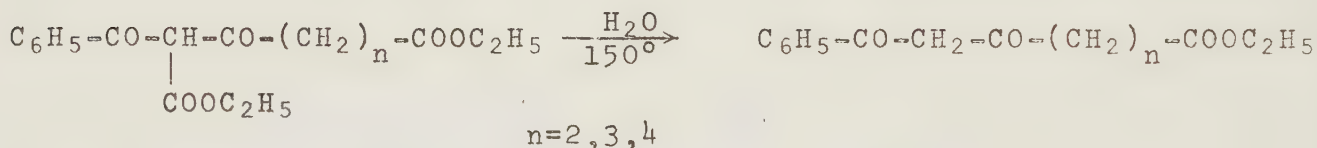
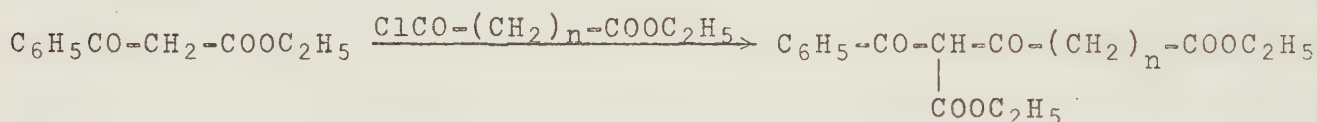
Nous avons utilisé également comme agent d'acylation des monochlorures monoesters de diacides et après coupure, nous obtenons des β -dicétones à fonctions esters :



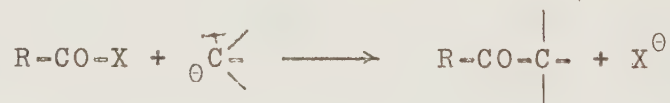
$$n=2,3,4$$

$$n'=2,3,4$$

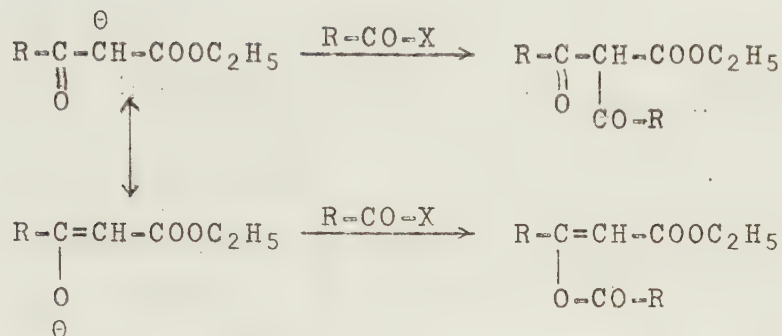
Par condensation des monochlorures monoesters de diacides sur le benzoïlacétate d'éthyle puis décarboxylation, nous obtenons des β -dicétones à fonction ester renfermant un groupement phényle.



Les esters des acides β -cétoniques donnent facilement en présence de base des dérivés organométalliques plus ou moins ioniques qui réagissent sur les halogénures d'acyles :



Il y a formation simultanée de dérivés C et O-acylés, en effet le carbanion provenant du composé β -dicarbonylé donne lieu au phénomène de mésomérie :



On pourra favoriser la formation de dérivé O-alcoylé en augmentant le caractère ionique de la liaison carbone-métal. D'après PAULING (73) la liaison C-Na est ionique à 47 %, la liaison C-Mg l'est à 34 %.

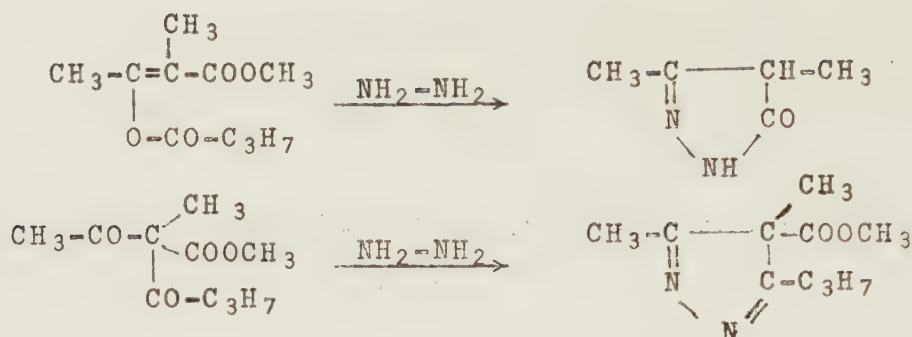
Cependant même dans le cas où l'on a pu démontrer avec certitude que l'atome de métal était lié à l'atome d'oxygène, il se formait du dérivé C-acylé ; il semblerait que la forme carbanion avec la charge sur l'atome de carbone soit plus réactive.

En présence de pyridine, il se forme le dérivé O-acylé qui peut se transposer en dérivé C-acylé sous l'influence de sel métallique (66).

Le carbonate de potassium peut être utilisé comme agent de transposition (2) de même que les réactifs acides : GOGAN suggère l'emploi de BF_3 en milieu étheré à 0° (74) :



La distinction des deux dérivés peut être faite par action de l'hydrazine. Ainsi BOUVEAULT et BONGERT (68) après avoir condensé le chlorure de butyryle sur l' α -méthylacétylacétate de méthyle traitent les produits obtenus par l'hydrazine :



Le dérivé O-acylé donne la diméthylpyrazolone.

Le dérivé C-acylé donne le diméthylpropylpyrazole-carboxylate de méthyle.

La séparation des deux dérivés peut être réalisée en les traitant par une solution saturée de carbonate de potassium (2) seul le dérivé C-acylé donnera un sel de potassium par suite de la disponibilité de l'hydrogène en α . Ce sel traité par l'acide chlorhydrique dilué, régénèrera l' α -acyl β -cétoester.

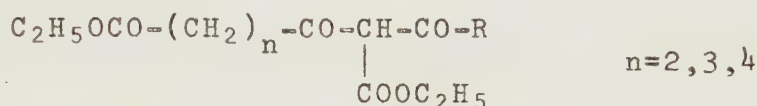
VISCONTINI et MERCKLING (4) ont constaté la formation presque exclusive de dérivé C-acylé dans l'acylation du dérivé éthoxymagnésien de l'acétylacétate d'éthyle.

L'action du magnésium activé en présence d'éthanol sur l'acétylacétate d'éthyle, peut conduire, soit à la formation de l'éthoxymagnésien si l'on opère en milieu étheré, soit à la formation du sel de magnésium en milieu benzénique (78)(79). Nous avons réalisé l'acylation en utilisant les dérivés magnésiens des diesters d'acides β -cétoniques. La condensation a été effectuée en milieu benzénique dans lequel les dérivés magnésiens sont solubles ce qui permet d'effectuer la réaction en milieu homogène.

Les α -acyl β -cétodiester traités par une solution saturée de carbonate de potassium donnent des dérivés potassés qui précipitent sans apparition d'une couche huileuse.

Les α -acyl β -cétoesters soumis à la décarboxylation par l'eau sous pression conduisent à des β -dicétones à fonctions esters avec de bons rendements ; en distillant ces composés, on ne constate pas la présence d'ester d'acide β -cétonique qui proviendrait de l'hydrolyse du dérivé O-acylé.

Les dérivés acylés obtenus répondent à la formule :



Nous n'avons décrit ces composés que lorsque $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, C_3H_7 et $(\text{CH}_2)_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$ avec $n=2$. Lorsque $\text{R} = (\text{CH}_2)_n-\text{COOC}_2\text{H}_5$ avec $n'=3,4$ et $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, les points d'ébullition étant très élevés, il se produit une décomposition importante à la distillation ; ces composés ont été soumis directement à la décarboxylation après élimination des produits volatils.

Aucune des dicétones ^{à chaîne} ~~préparées~~ ^{aliphatique} préparées n'est signalée dans la littérature, elles donnent toutes en présence d'acétate cuivrique un énoate cuivrique chélaté que nous avons utilisé pour leur purification.

Elles donnent également une coloration rouge avec le chlorure ^{fer} ~~cuivrique~~.

Le spectre de R.M.N. du carbéthoxy-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle ne montre pas la présence de proton éthylénique ce qui exclut la formation de dérivé O-acylé.



CHAPITRE II

PARTIE EXPERIMENTALE

a) Modes opératoires généraux

1 - Condensation des chlorures d'acides sur l'acétylacétate d'éthyle

Le mode opératoire utilisé est celui de VISCONTINI et MERCKLING (4) en substituant le benzène à l'éther comme milieu réactionnel.

Dans un ballon de 2000 ml à 3 tubulures, muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant, d'une boule à brome et d'un agitateur, on place 52 g de magnésium, 300 ml d'éthanol absolu, 5 ml de tétrachlorure de carbone, 1000 ml de benzène anhydre, On abandonne durant deux heures, quand le magnésium a presque totalement réagi, on ajoute lentement deux moles d'acétylacétate d'éthyle au moyen de la boule à brome. On laisse réagir pendant deux heures à température ambiante, on refroidit à 0° avec un mélange glace, sel, on additionne sous agitation énergique 2,2 moles de chlorure d'acide. On abandonne une nuit à température ambiante.

Le mélange réactionnel est hydrolysé par de l'acide sulfurique dilué (50 ml d'acide sulfurique concentré dans 800 ml d'eau). La couche benzénique est décantée, la phase aqueuse est extraite deux fois à l'éther, les solutions organiques sont lavées au bicarbonate

à 5 % puis deux fois à l'eau, elles sont séchées sur sulfate de sodium. Après élimination de l'éther et du benzène, le résidu est distillé sous pression réduite.

2 - Condensation des chlorures d'acides sur les β -cétodiester

Dans un ballon de 1000 ml à 3 tubulures, muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant, d'une boule à brome et d'un agitateur, on place 26 g de magnésium, 150 ml d'éthanol absolu, 250 ml de benzène anhydre, 5 ml de tétrachlorure de carbone ; lorsque la majorité du magnésium a réagi sur l'éthanol, on ajoute une mole de β -cétodiester ; on laisse la réaction se poursuivre pendant 2 à 3 heures. Après élimination du benzène et de l'alcool en excès par distillation sous pression normale, puis sous vide, on ajoute 500 ml de benzène anhydre ; on porte le mélange réactionnel à environ 80°, on additionne aussi rapidement que possible 1,1 mole de chlorure d'acide. On abandonne durant une nuit à température ambiante. Le mélange est hydrolysé à 0° par de l'acide sulfurique dilué (20 ml dans 300 ml d'eau).

La couche éthérée est séparée ; la couche aqueuse est extraite deux fois à l'éther. Les solutions éthérées sont lavées au bicarbonate de sodium à 5 %, puis à l'eau, séchées sur sulfate de sodium. Après élimination de l'éther et du benzène, le résidu est distillé sous vide.

3 - Condensation des chlorures d'acides sur le benzoylacétate d'éthyle

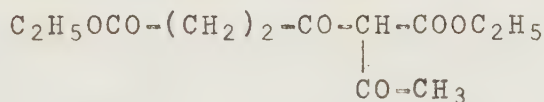
Dans un ballon de 200 ml à 3 tubulures muni d'un réfrigérant à reflux surmonté d'un tube desséchant, d'une boule à brome et d'un agitateur, on place 26 g de magnésium, 150 ml d'éthanol absolu, 5 ml de tétrachlorure de carbone, 500 ml de benzène anhydre ; on abandonne durant deux heures ; on ajoute ensuite goutte à goutte une

mole de benzoylacétate d'éthyle. On laisse réagir pendant deux heures à température ambiante. Le mélange réactionnel est refroidi à 0° par le mélange glace-sel puis on additionne le chlorure d'acide (1,1 moles). On abandonne une nuit à température ambiante.

Le mélange est hydrolysé à 0° par de l'acide sulfurique dilué (20 ml dans 300 ml d'eau). On sépare la couche benzénique, la phase aqueuse est extraite deux fois à l'éther ; les solutions organiques sont lavées au bicarbonate de sodium à 5 %, à l'eau puis séchées sur sulfate de sodium ; l'éther est ensuite éliminé, le résidu est alors soumis à la décarboxylation après distillation des produits volatils.

b) Résultats

Acétyl-2 hexanone-3 dioate d'éthyle, $C_{12}H_{18}O_6$; P.M. = 258,26

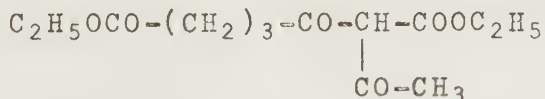


- A partir de 260 g d'acétylacétate d'éthyle et de 360 g de monochlorure monoester succinique, on obtient 410 g d' α -acétyl β -cétoadipate d'éthyle. Rdt. = 80 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,5} = 135^\circ$; Littérature : $Eb_1 = 140^\circ$ (12)

$Eb_{5,10} = 65-76^\circ$ (3)

Acétyl-2 heptanone-3 dioate d'éthyle, $C_{13}H_{20}O_6$; P.M. = 272,29



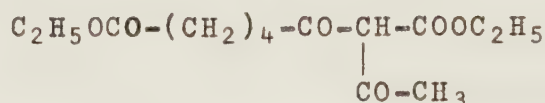
- A partir de 260 g d'acétylacétate d'éthyle et de 392 g de monochlorure monoester glutarique, on obtient 408 g d' α -acétyl

β -cétopimélate d'éthyle. Rdt. = 75 %

Liquide incolore, $Eb_{0,5} = 142^\circ$; Littérature : $Eb_1 = 152^\circ$ (12)

$Eb_3 = 152-153^\circ$ (14)

Acétyl-2 octanone-3 dioate d'éthyle, $C_{14}H_{22}O_6$; P.M.=286,32

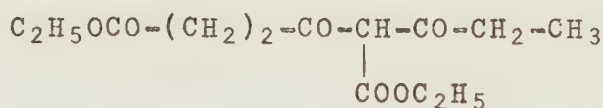


- A partir de 260 g d'acétylacétate d'éthyle et de 420 g de monochlorure monoester adipique, on obtient 400 g d' α -acétyl β -céto-subérate d'éthyle. Rdt. = 70 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,5} = 150^\circ$; Littérature : $Eb_1 : 162^\circ$ (12)

$Eb_{0,5} : 140-145^\circ$ ((17))

Carbéthoxy-5 octanedione-4,6 oate d'éthyle, $C_{13}H_{20}O_6$; P.M.= 272,29



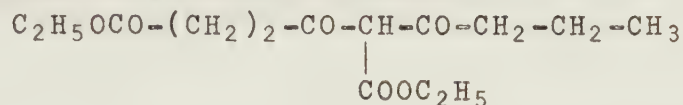
- A partir de 216 g de β -cétoadipate d'éthyle et de 85 g de chlorure de propionyle, on obtient 167 g de carbéthoxy-5 octanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 61 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 125^\circ$; $n_D^{25} = 1,4652$; $d_4^{25} = 1,1048$.

Analyse : $C_{13}H_{20}O_6$; Calc. : C 57,34 H 7,40

Tr. : 57,43 7,27

Carbéthoxy-5 nonanedione-4,6 oate d'éthyle, $C_{14}H_{22}O_6$; P.M. = 286,32

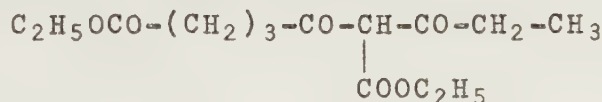


- A partir de 216 g de β -cétoadipate d'éthyle et de 97 g de chlorure de butyryle, on obtient 163 g de carbéthoxy-5° nonanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 49 %.

Liquide incolore, $E_{b,0,5} = 130^\circ$; $n_D^{25} = 1,4715$; $d_4^{25} = 1,0904$

Analyse : $C_{14}H_{22}O_6$, Calc. % : C 58,73 H 7,75
Tr. : 58,68 7,59

Carbéthoxy-6 nonanedione-5,7 oate d'éthyle, $C_{14}H_{22}O_6$; P.M. = 286,32

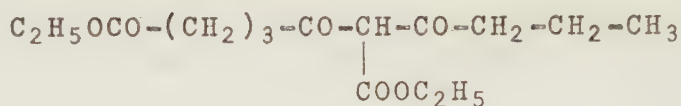


- A partir de 230 g de β -cétopimélate d'éthyle et de 86 g de chlorure de propionyle, on obtient 168 g de carbéthoxy-6 nonanedione-5,7 oate d'éthyle. Rdt. = 58 %.

Liquide incolore, $E_{b,0.5} = 130^\circ$; $n_D^{25} = 1,4648$; $d_4^{25} = 1,0885$

Analyse : $C_{14}H_{22}O_6$,	Calc. % : C	58,73	H	7,75
	Tr.	58,60		7,90

Carbéthoxy-6 décanedione-5,7 oate d'éthyle, $C_{15}H_{24}O_6$; P.M. = 300,34

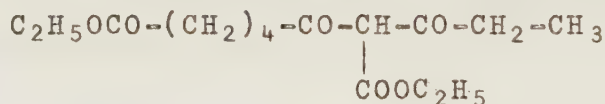


- A partir de 115 g de β -cétopimélate d'éthyle et de 48 g de chlorure de butyryle, on obtient 81 g de carbéthoxy-6 décanedione-5,7 oate d'éthyle. Rdt. = 54 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 148^\circ$; $n_D^{25} = 1,4670$; $d_4^{25} = 1,0766$

Analyse : $C_{15}H_{24}O_6$, Calc.% : C 59,98 H 8,05
Tr. : 59,86 7,97

Carbéthoxy-7 décanedione-6,8 oate d'éthyle, $C_{15}H_{24}O_6$; P.M. = 300,34

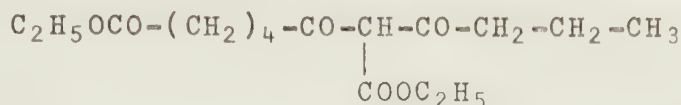


- A partir de 122 g de β -cétosubérate d'éthyle et de 43 g de chlorure de propionyle, on obtient 77 g de carbéthoxy-7 décanedione-6,8 oate d'éthyle. Rdt. = 51 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,05} = 148^\circ$; $n_D^{25} = 1,4698$; $d_4^{25} = 1,0793$

Analyse : $C_{15}H_{24}O_6$, Calc.% : C 59,98 H 8,05
Tr. : 59,92 7,95

Carbéthoxy-7 undécanedione-6,8 oate d'éthyle, $C_{16}H_{26}O_6$; P.M.= 314,37

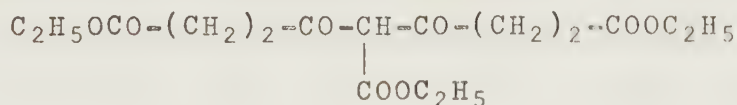


- A partir de 185 g de β -céto-subérate d'éthyle et de 74 g de chlorure de butyryle, on obtient 128 g de carbéthoxy-7 undécanedione-6,8 oate d'éthyle. Rdt. = 54 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 153^\circ$; $n_D^{25} = 1,4720$; $d_4^{25} = 1,0618$

Analyse :	$C_{16}H_{26}O_6$,	Calc.% :	C 61,13	H 8,34
		Tr.	: 60,92	8,14

Carbéthoxy-5 nonanedione-4,6 dioate d'éthyle, $C_{16}H_{24}O_6$; P.M.= 344,35



- A partir de 108 g de β -céto-adipate et de 85 g de monochlorure monoester succinique, on obtient 31 g de carbéthoxy-5 nonanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 18 %. (On observe une décomposition au cours de la distillation).

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 187^\circ$; $n_D^{25} = 1,4705$; $d_4^{25} = 1,1340$

Analyse :	$C_{16}H_{24}O_6$,	Calc.% :	C 55,80	H 7,03
		Tr.	: 55,76	6,96

c) Décarboxylation des α -acyl β -cétodiesters
et des α -acylbenzoylacétates d'éthyle.

1 - Mode opératoire

On place le produit à décarboxyler dans une bombe avec la quantité théorique d'eau soit mole à mole ; on chauffe avec une agitation énergique tout en suivant la réaction par la mesure de la pression. Lorsque la température atteint 130° , la pression commence à croître ; elle se stabilise à 150° , on coupe le chauffage et on laisse refroidir tout en maintenant l'agitation.

La β -dicétone à fonction ester obtenue est précipitée sous forme d'énolate cuivrique en lui additionnant une solution d'acétate de cuivre. (120 g d'acétate dissous à 80° dans 800 ml d'eau, puis filtrée à chaud, par mole de β -dicétone ester).

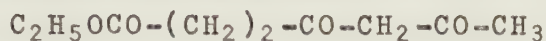
Après un repos d'une nuit, le composé cuivrique est filtré sur buchner, fortement essoré et lavé à l'eau, il est ensuite décomposé par un mélange de 400 ml d'acide sulfurique à 20 % et de 400 ml d'éther sous agitation.

La solution éthérée est décantée ; la couche aqueuse est extraite deux fois à l'éther ; les fractions éthérées sont lavées avec une solution de bicarbonate de sodium à 5 %, puis à l'eau.

Après séchage sur sulfate de sodium, l'éther est éliminé, le résidu est distillé sous vide.

2 - Résultats

Heptanedione-4,6 oate d'éthyle, $C_9H_{14}O_4$; P.M.= 186,2



- A partir de 258 g α -acétyl β -cétoadipate d'éthyle et de 18 ml d'eau, on obtient 125 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle.
Rdt. = 68 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 90-92^\circ$; Littérature : $Eb_{0,1} = 91-92^\circ$ (12)
 $Eb_{0,15} = 97^\circ$ (71)

Octanedione-5,7 oate d'éthyle, $C_{10}H_{16}O_4$; P.M.= 200,23



- A partir de 270 g d' α -acétyl β -cétopimélate d'éthyle et de 18 ml d'eau, on obtient 130 g d'octanedione-5,7 oate d'éthyle.
Rdt. = 65 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,05} = 95-97^\circ$; Littérature : $Eb_{0,1} = 100-101^\circ$ (12)

Nonanedione-6,8 oate d'éthyle, $C_{11}H_{18}O_4$; P.M.=214,25



- A partir de 300 g d' α -acétyl β -cétosubérate d'éthyle et de 19 ml d'eau, on obtient 142 g de nonanedione-6,8 oate d'éthyle.
Rdt. = 63 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,05} = 107-110^\circ$; Littérature : $Eb_1 = 123-124^\circ$ (12)

Octanedione-4,6 oate d'éthyle, $C_{10}H_{16}O_4$, P.M.= 200,29



- A partir de 167 g de carbéthoxy-5 octanedione-4,6 oate d'éthyle et de 11 ml d'eau, on obtient 72 g d'octanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 60 %.

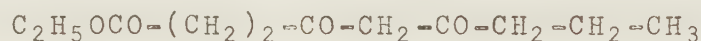
Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 95^\circ$; $n_D^{25} = 1,4570$; $d_4^{25} = 1,0607$

Dérivé cuivrique : F = 127° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{10}H_{16}O_4$, Calc.% : C 59,98 H 8,05

Tr. : 59,74 7,99

Nonanedione-4,6 oate d'éthyle, $C_{11}H_{18}O_4$; P.M.= 214,25



- A partir de 163 g de carbéthoxy-5 nonanedione-4,6 oate d'éthyle, on obtient 71 g de nonanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 58 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,05} = 105^\circ$; $n_D^{25} = 1,4620$; $d_4^{25} = 1,0355$

Dérivé cuivrique : F = 130° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{11}H_{18}O_4$, Calc.% : C 61,66 H 8,47

Tr. : 61,58 8,38

Nonanedione-5,7 oate d'éthyle, $C_{11}H_{18}O_4$; P.M. = 214,25



- A partir de 167 g de carbéthoxy-6 nonanedione-5,7 oate d'éthyle et de 10,4 ml d'eau, on obtient 67,8 g de nonanedione-5,7 oate d'éthyle. Rdt. = 54 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 110^\circ$; $n_D^{25} = 1,4621$; $d_4^{25} = 1,0397$

Dérivé cuivrique : F = 91° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{11}H_{18}O_4$, Calc.% : C 61,66 H 8,47

Tr. : 61,46 8,25

Décanedione-5,7 oate d'éthyle, $C_{12}H_{20}O_4$; P.M. = 228,28



- A partir de 70 g de carbéthoxy-6 décanedione-5,7 oate d'éthyle et de 4,2 ml d'eau, on obtient 32 g de décanedione-5,7 oate d'éthyle. Rdt. = 60 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,7} = 117^\circ$; $n_D^{25} = 1,4632$; $d_4^{25} = 1,0197$

Dérivé cuivrique : F = 83° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{12}H_{20}O_4$; Calc.% : C 63,13 H 8,83

Tr. : 62,43 8,74

Décanedione-6,8 oate d'éthyle, $C_{12}H_{20}O_4$; P.M. = 228,28



- A partir de 135 g de carbéthoxy-7 décanedione-6,8 oate d'éthyle et de 8,1 ml d'eau, on obtient 57,5 g de décanedione-6,8 oate d'éthyle. Rdt. = 56 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,05} = 115^\circ$; $n_D^{25} = 1,4639$; $d_4^{25} = 1,0273$

Dérivé cuivrique : F = 88° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{12}H_{20}O_4$, Calc.% : C 63,13 H 8,83

Tr. : 62,96 8,78

Undécanedione-6,8 oate d'éthyle, $C_{13}H_{22}O_4$; P.M. = 242,31



- A partir de 130 g de carbéthoxy-7 undécanedione-6,8 oate d'éthyle et de 7,4 ml d'eau, on obtient 50 g d'undécanedione-6,8 oate d'éthyle. Rdt. = 51 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 130^\circ$; $n_D^{25} = 1,4635$; $d_4^{25} = 1,0126$

Dérivé cuivrique : F = 74° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{13}H_{22}O_4$, Calc.% : C 64,44 H 9,15

Tr. : 64,45 9,11

Remarque

Les composés décrits par la suite sont du type :
 $X-(CH_2)_n-CO-CH_2-CO-(CH_2)_{n'}-X$ et $C_6H_5-CO-CH_2CO-(CH_2)_n-X$ avec n
 et $n' = 2,3,4$, $X = C_2H_5OCO$, ils ont été obtenus sans isoler les
 dérivés acylés intermédiaires qui ne peuvent être distillés sans
 décomposition du fait de leurs points d'ébullition trop élevés ;
 ceux-ci ont été décarboxylés directement après élimination d'une
 tête par distillation jusqu'à une température supérieure de 20° au
 point d'ébullition de l'ester d'acide β -cétonique.

Nonanedione-4,6 dioate d'éthyle, $C_{13}H_{20}O_6$; P.M. = 272,29



- A partir de 108 g de β -cétoadipate d'éthyle et de 90 g de
 monochlorure monoester succinique, on obtient après décarboxylation
 41 g de nonanedione-4,6 dioate d'éthyle. Rdt. = 30 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,05} = 155^\circ$; $n_D^{25} = 1,4621$; $d_4^{25} = 1,1131$

Dérivé cuivrique : $F = 174^\circ$ (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{13}H_{20}O_6$, Calc.% : C 57,34 H 7,40

Tr. : 57,43 7,47

Décanedione-4,6 dioate d'éthyle, $C_{14}H_{22}O_6$; P.M. = 286,32



- A partir de 108 g de β -cétoadipate d'éthyle et de 95 g de
 monochlorure monoester glutarique, on obtient après décarboxylation
 52 g de décanedione-4,6 dioate d'éthyle. Rdt. = 36 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 163^\circ$; $n_D^{25} = 1,4670$; $d_4^{25} = 1,0982$

Dérivé cuivrique : F = 118° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : C₁₄H₂₂O₆, Calc.% : C 58,73 H 7,75

Tr. : 58,65 7,71

Undécanedione-4,6 dioate d'éthyle, C₁₅H₂₄O₆ ; P.M. = 300,34



- A partir de 108 g de β-cétoadipate d'éthyle et de 105 g de monochlorure monoester adipique, on obtient après décarboxylation 45 g d'undécanedione-4,6 dioate d'éthyle. Rdt. = 30 %.

Liquide incolore, Eb_{0,1} = 175° ; n_D²⁵ = 1,4673 ; d₄²⁵ = 1,0800

Dérivé cuivrique : F = 138° (éthanol)

Analyse : C₁₅H₂₄O₆ Calc.% : C 59,98 H 8,05

Tr. : 59,89 8,09

Undécanedione-5,7 dioate d'éthyle, C₁₅H₂₄O₆ ; P.M. = 300,34



- A partir de 115 g de β-cétopimélate d'éthyle et de 90 g de monochlorure monoester glutarique, on obtient après décarboxylation 55 g d'undécanedione-5,7 dioate d'éthyle. Rdt. = 36 %.

Liquide incolore, Eb_{0,1} = 172° ; n_D²⁵ = 1,4693 ; d₄²⁵ = 1,0823

Dérivé cuivrique : F = 87° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : C₁₅H₂₄O₆, Calc.% : C 59,98 H 8,05

Tr. : 59,90 8,16

Dodécanedione-5,7 dioate d'éthyle, $C_{16}H_{26}O_6$; P.M. = 314,37



- A partir de 115 g de β -cétopimélate d'éthyle et de 100 g de monochlorure monoester adipique, on obtient après décarboxylation 53 g de dodécanedione-5,7 dioate d'éthyle. Rdt. = 32 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,05} = 168^\circ$; $n_D^{25} = 1,4701$; $d_4^{25} = 1,0725$

Dérivé cuivrique : F = 82° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{16}H_{26}O_6$, Calc.% : C 61,13 H 8,34
Tr. : 61,22 8,16

Tridécanedione-6,8 dioate d'éthyle, $C_{17}H_{28}O_6$; P.M. = 328,39



- A partir de 122 g de β -cétosubérate d'éthyle et de 100 g de monochlorure monoester adipique, on obtient après décarboxylation 53 g de tridécanedione-6,8 dioate d'éthyle. Rdt. = 28 %.

Liquide incolore, $Eb_{0,05} = 176^\circ$; $n_D^{25} = 1,4710$; $d_4^{25} = 1,0581$

Dérivé cuivrique : F = 91° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{17}H_{28}O_6$, Calc. : C 62,17 H 8,59
Tr. : 62,31 8,61

Benzoyl-5 céto-4 pentanoate d'éthyle, $C_{14}H_{16}O_4$; P.M. = 248,27



- A partir de 96 g de benzoylacétate d'éthyle et de 90 g de monochlorure monoester succinique, on obtient après décarboxylation 45 g de benzoyl-5 céto-4 pentanoate d'éthyle. Rdt. = 36 %.

Solide blanc : F = 31° (Essence A) : Eb_{0,4} = 148° *Lit. (145)*

Dérivé cuivrique : F = 164° (éthanol)

Analyse : $C_{14}H_{16}O_4$, Calc.% : C 67,73 H 6,50

Tr. : 67,60 6,68

Benzoyl-6 céto-5 hexanoate d'éthyle, $C_{15}H_{18}O_4$; P.M. = 262,29



- A partir de 91 g de benzoylacétate d'éthyle et de 95 g de monochlorure monoester glutarique, on obtient après décarboxylation 54 g de benzoyl-6 céto-5 hexanoate d'éthyle. Rdt. = 41 %.

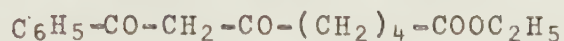
Solide blanc : F = 23° (Essence A) ; Eb_{0,3} = 152° *Lit. (146)*

Dérivé cuivrique : F = 109° (eau-éthanol 30/70)

Analyse : $C_{15}H_{18}O_4$, Calc.% : C 68,68 H 6,92

Tr. : 68,83 6,88

Benzoyl-7 céto-6 heptanoate d'éthyle, $C_{16}H_{20}O_4$; P.M. = 276,32



- A partir de 91 g de benzoylacétate d'éthyle et de 100 g de monochlorure monoester adipique, on obtient après décarboxylation 50 g de benzoyl-7 céto-6 heptanoate d'éthyle. Rdt. = 37 %.

Solide blanc, F = 33° (Essence A) Eb_{0,4} = 164° *Lit. (145)*

Dérivé cuivrique : F = 62° (eau-éthanol 50/50)

Analyse : $C_{16}H_{20}O_4$, Calc.% : C 69,54 H 7,30

Tr. : 69,55 7,21

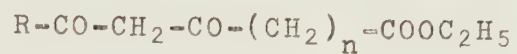
β - D I C E T O N E S M O N O E S T E R S



R	n	Rdt.% *	dérivés cuivriques
CH ₃ (12)	2	54	185
C ₂ H ₅	2	36,5	127
C ₃ H ₇	2	28,5	130
CH ₃ (12)	3	49	105
C ₂ H ₅	3	31,5	91
C ₃ H ₇	3	32,5	83
CH ₃ (12)	4	45	111
C ₂ H ₅	4	28,5	88
C ₃ H ₇	4	28	74
C ₆ H ₅	2	36	164
C ₆ H ₅	3	41	109
C ₆ H ₅	4	37	62

* Il s'agit des rendements globaux de la condensation suivie de la décarboxylation.

β - D I C E T O N E S D I E S T E R S



R	n	Rdt. % x	Dérivés cuivriques
$(CH_2)_2-COOC_2H_5$	2	30	174
$(CH_2)_3-COOC_2H_5$	2	36	118
$(CH_2)_4-COOC_2H_5$	2	30	138
$(CH_2)_3-COOC_2H_5$	3	36	87
$(CH_2)_4-COOC_2H_5$	3	32	82
$(CH_2)_4-COOC_2H_5$	4	28	91

x Il s'agit des rendements globaux de la condensation suivie de la décarboxylation.

TROISIEME PARTIE

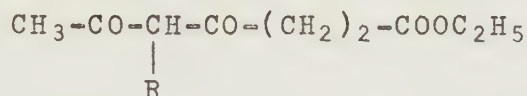
CONDENSATION DE L'HEPTANEDIONE-4,6 OATE D'ETHYLE

AVEC LES HALOGENURES D'ALCOYLES ET L'ORTHOFORMIATE D'ETHYLE

CHAPITRE I

SYNTHESES D'ALCOYL-5 HEPTANEDIONE-4,6 OATES D'ETHYLE

En vue d'une étude ultérieure portant sur l'énolisation des β -dicétones, nous avons synthétisé des dérivés alcoylés de l'heptanedione-4,6 d'éthyle. Les composés obtenus répondent à la formule :



avec $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5, \text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$

et $\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$

Pour $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$ et $n\text{-C}_3\text{H}_7$ nous avons utilisé les iodures comme agent d'alcoylation, les bromures donnant de mauvais rendements. Pour $\text{R} = \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ nous avons utilisé le chlorure de benzyle. Pour $\text{R} = \text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$, et $\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$ nous avons employé les bromures correspondants.

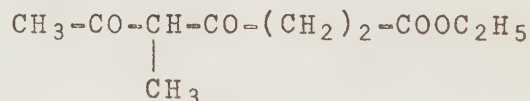
Les composés obtenus donnent des énoles de cuivre chélatés par action d'une solution d'acétate cuivrique. Aucun des composés décrits n'est signalé dans la littérature.

1) Mode opératoire général

Dans un ballon de 1000 ml à trois tubulures, muni d'un réfrigérant ascendant surmonté d'un tube desséchant, d'une boule à brome et d'un agitateur, on place 24 g d'hydruure de sodium à 50 % dans l'huile avec 500 ml de benzène anhydre, on additionne progressivement 0,5 mole d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle ; on abandonne pendant environ 30 minutes puis on ajoute 0,55 mole d'halogénure. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 4 heures au bain-marie. On hydrolyse avec de l'acide sulfurique dilué (20 ml d'acide sulfurique concentré dans 300 ml d'eau) ; la couche organique est séparée, la couche aqueuse est extraite une fois à l'éther. (Dans le cas où l'on utilise l'iodure comme agent d'alcoylation, les couches organiques sont lavées avec une solution diluée de bisulfite de sodium). On sèche sur sulfate de sodium anhydre et on élimine l'éther et le benzène. Après extraction de l'huile par de l'hexane, on distille sous pression réduite.

2) Résultats

Méthyl-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle, $C_{10}H_{16}O_4$; P.M. = 200,23



- A partir de 93 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle et de 78 g d'iodure de méthyle, on obtient 84 g de méthyl-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 84 %.

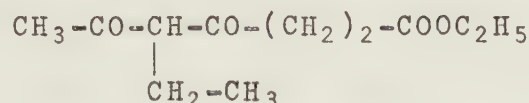
Liquide incolore ; $E_{b,6} = 105^\circ$; $n_4^{25} = 1,4513$; $d_4^{25} = 1,0597$

Dérivé cuivrique, $F = 166^\circ$ (alcool-eau 70/30)

Analyse, $C_{10}H_{16}O_4$, Calc. % : C 59,98 H 8,05

Tr. : 59,93 8,05

Ethyl-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle. $C_{11}H_{18}O_4$, P.M.=214,25



- A partir de 140 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle et de 128 g d'iodure d'éthyle, on obtient 103 g d'éthyl-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 64 %.

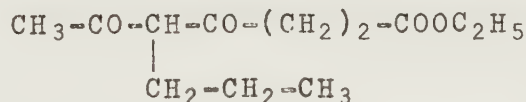
Liquide incolore, $Eb_{0,6} = 113^\circ$; $n_D^{25} = 1,4489$; $d_4^{25} = 1,0406$

Dérivé cuivrique, $F = 138^\circ$ (éthanol-eau 70/30)

Analyse, $C_{11}H_{18}O_4$, Calc.% : C 61,66 H 8,47

Tr. : 61,79 8,58

n-propyl-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle. $C_{12}H_{20}O_4$, P.M.= 228,28



- A partir de 94 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle et de 93 g d'iodure de propyle, on obtient 63 g de n-propyl-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 55 %.

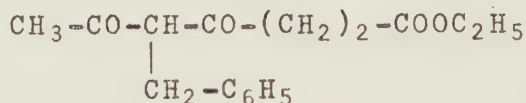
Liquide incolore, $Eb_{0,5} = 115^\circ$; $n_D^{25} = 1,4481$; $d_4^{25} = 1,0220$

Dérivé cuivrique, $F = 140^\circ$ (éthanol-eau 70/30)

Analyse, $C_{12}H_{20}O_4$, Calc.% : C 63,13 H 8,83

Tr. : 62,79 8,77

Benzyl-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle, $C_{16}H_{20}O_4$, P.M. = 276,32



- A partir de 94 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle et de 70 g de chlorure de benzyle, on obtient 70 g de benzyl-5 heptanedione-4,6 oate d'éthyle. Rdt. = 51 %.

Liquide jaune pâle, $E_{b_{0,5}} = 163^\circ$; $n_D^{25} = 1,5027$; $d_4^{25} = 1,0960$

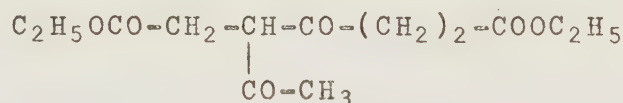
Dérivé cuivrique, $F = 139^\circ$ (éthanol-eau 50/50)

Analyse, $C_{16}H_{20}O_4$, Calc.% : C 69,54 H 7,30

Tr. : 69,60 7,11

Acétyl-3 heptanone-4 dioate d'éthyle, $C_{13}H_{20}O_6$, P.M. = 272,29

ou β -acétyl γ -cétopimélate d'éthyle



- A partir de 187 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle et de 183 g de bromacétate d'éthyle, on obtient 215 g de β -acétyl γ -cétopimélate d'éthyle. Rdt. = 79 %.

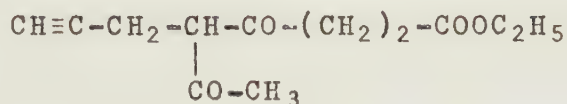
Liquide jaune pâle, $E_{b_{0,7}} = 160^\circ$; $n_D^{25} = 1,4530$; $d_4^{25} = 1,1170$

Dérivé cuivrique, $F = 116^\circ$ (éthanol-eau 50/50)

Analyse : $C_{13}H_{20}O_6$, Calc.% : C 57,34 H 7,40

Tr. : 57,19 7,34

Acétyl-5 céto-4 octyne-7 oate d'éthyle, $C_{12}H_{16}O_4$, P.M. = 224,25



- A partir de 19 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle et de 14 g de bromure de propargyle, on obtient 11 g d'acétyl-5 céto-4 octyne-7 oate d'éthyle. Rdt. = 50 %.

Liquide jaune pâle ; $E_{b0,05} = 113^\circ$; $n_D^{25} = 1,4678$; $d_4^{25} = 1,0861$

Analyse, $C_{12}H_{16}O_4$, Calc.% : C 64,27 H 7,19

Tr. : 64,21 7,10

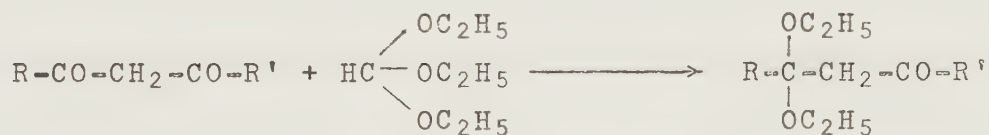
CHAPITRE II

ACTION DE L'ORTHOFORMIATE D'ETHYLE SUR LES COMPOSES β -DICARBONYLES

I - Etude bibliographique et théorique

RUSSEL et WITTAKER (80) par chauffage de composés β -dicarbonylés avec l'orthoformiate d'éthyle, ont obtenu les éthers d'énols avec de bons rendements.

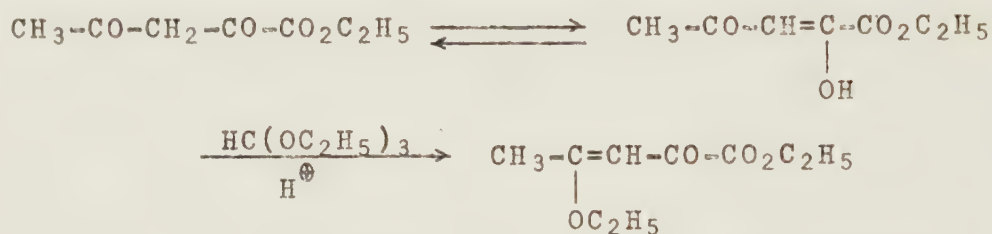
En solution alcoolique en présence de catalyseurs acides FeCl_3 , NH_4Cl , CH_3COCl , CLAISEN (51) obtient les acétals correspondants :



Ces acétals perdent facilement une molécule d'alcool pour donner un éther d'énol :

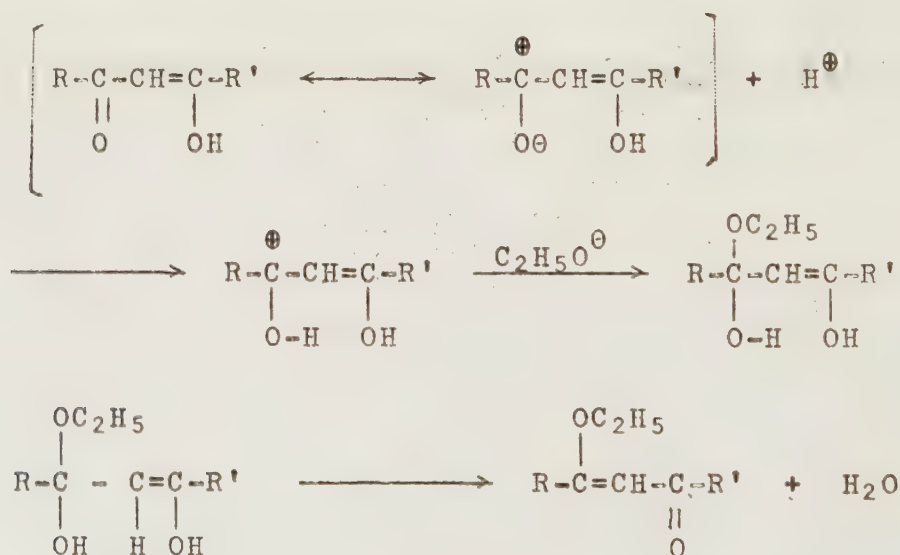


Dans le cas de β -dicétones dissymétriques l'éther d'énol se forme sur le groupement carbonyle non énolesé. Avec l'acétonoxalate d'éthyle HENECKA (82) et ROSSI et ses collaborateurs (83)(84) montrent qu'il y a obtention de l'éther en position γ par rapport à la fonction ester et non en α comme le pensait CLAISEN (85).

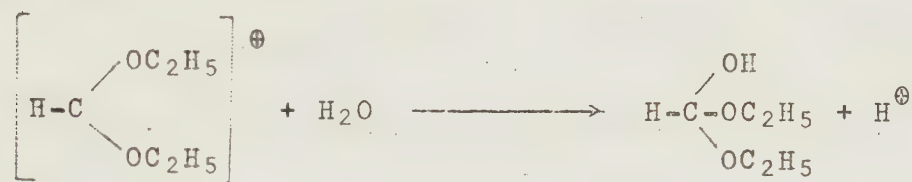
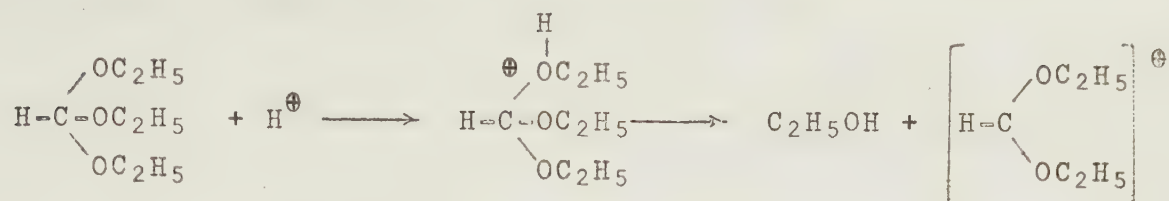


Avec la benzoylacétone énolesée du côté du groupement phényle (86)(90) CLAISEN (87) EISTERT et MERKEL (88) obtiennent avec le méthanol et l'orthoformiate de méthyle, le benzoyl-3 méthoxy-2 propène-2 :

HENECKA (96) propose le mécanisme suivant :

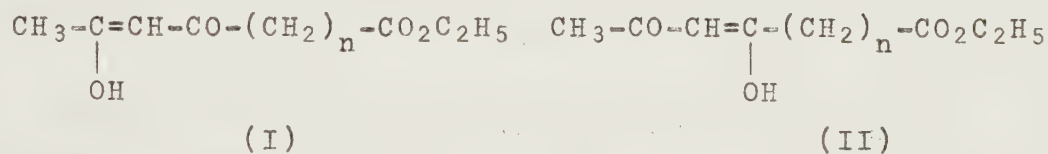


Dans ce premier stade, l'orthoformiate n'aurait une action que sur l'eau formée :



II — Action de l'orthoformiate d'éthyle sur l'heptane-4,6 et la nonane-6,8 oates d'éthyles

Les β -dicétones du type : $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-CO-(CH}_2)_n\text{-CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ peuvent donner par émolisation des émol I ou II :



L'étude du sens de l'émolisation à l'aide de la R.M.N. décrite dans le chapitre suivant montre qu'il n'existe que la structure I. Le groupement méthyle voisin du carbonyle se distingue nettement du groupement adjacent à une double liaison ; grâce à cette particularité, nous pourrions facilement vérifier la structure des éthers d'émols obtenus par action de l'orthoformiate sur ces β -dicétones.

a) condensation en milieu non alcoolique

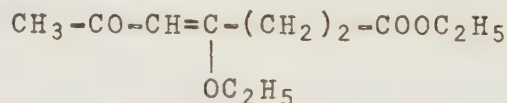
L'analyse chromatographique montre qu'il y a formation d'un seul composé.

Etude en R.M.N. :

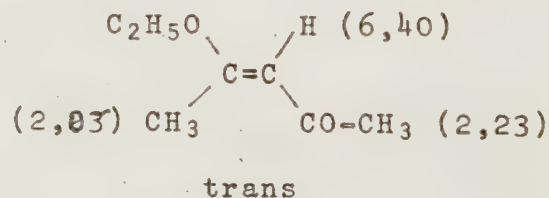
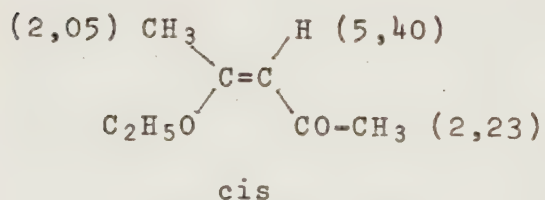
On observe 5 pics d'intensité 6,3,4,4,1.

- $\delta = 5,5$ ppm - un proton (singlet), son déplacement chimique indique un proton éthylénique.
- $\delta = 4$ ppm - 4 protons (2 quadruplets), 2 groupes CH_2 en α d'un oxygène.
- $\delta = 2,5$ ppm - 4 protons, $(\text{CH}_2)_2$ de la chaîne principale.
- $\delta = 2,18$ ppm - 3 protons (singlet) le déplacement chimique indique qu'il s'agit d'un méthyle en α d'un carbonyle (Littérature $\delta = 2,16$ (94))
- $\delta = 1,23$ ppm - 6 protons (2 triplets), groupements méthyle couplés à 2 protons d'un méthylène ($\text{H}_{\text{CH}_3}, \text{CH}_2 = 7$ cps)

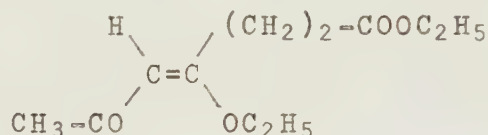
Ce spectre est en accord avec la formule :



Comparons ce spectre avec ceux des éthers d'énol de l'acétylacétone (89) et examinons les déplacements chimiques.



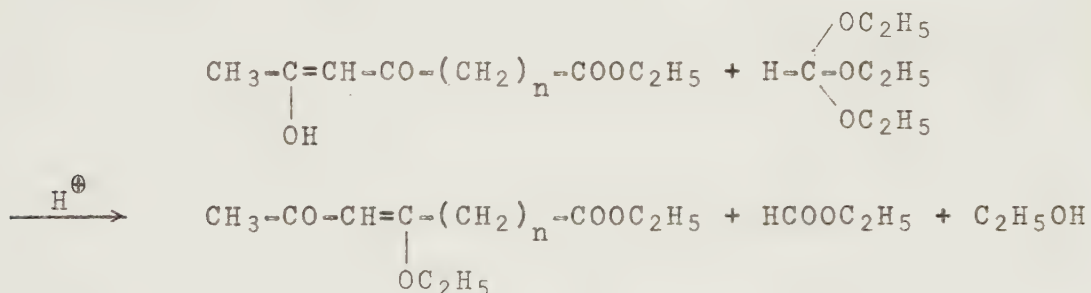
Le déplacement chimique du proton éthylénique dans le composé trans vers les champs faibles, s'explique par la proximité de l'oxygène du groupement éthoxy. Le déplacement chimique du proton éthylénique du composé obtenu avec l'heptanedione oate d'éthyle est de 5,5 ppm ce qui indiquerait une structure cis.



L'éther d'énol obtenu à partir de la nonanedione-6,8 oate d'éthyle présente les mêmes caractéristiques en R.M.N. Nous avons donc obtenu l'éther d'énol en position γ par rapport au groupement méthyle, seule la fonction cétone non énoalisée a réagi.

Si l'on utilise l'orthoformiate seul ou en présence de solvant de polarité variable cyclohexane, dioxanne, diméthylformamide les résultats sont identiques.

Dans les mêmes conditions opératoires, l'octanedione-5,7 oate d'éthyle ne donne aucune réaction :



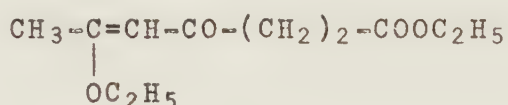
$$n = 2 \text{ ou } 4$$

b) Condensation en milieu éthanolique

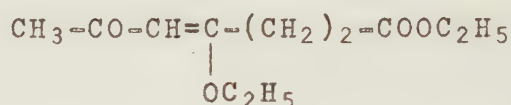
Nous avons obtenu un mélange d'éthers d'énol qui distille à 125-128° sous 1 mm.

Le spectre R.M.N. montre l'apparition d'un pic à 2 ppm, ce qui indique la présence d'un groupe méthyle adjacent à une double liaison : $\text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-$

Le mélange est constitué par les isomères I et II dans la proportion de 14 % de I et 85 % de II (dosage par chromatographie confirmé par R.M.N.)



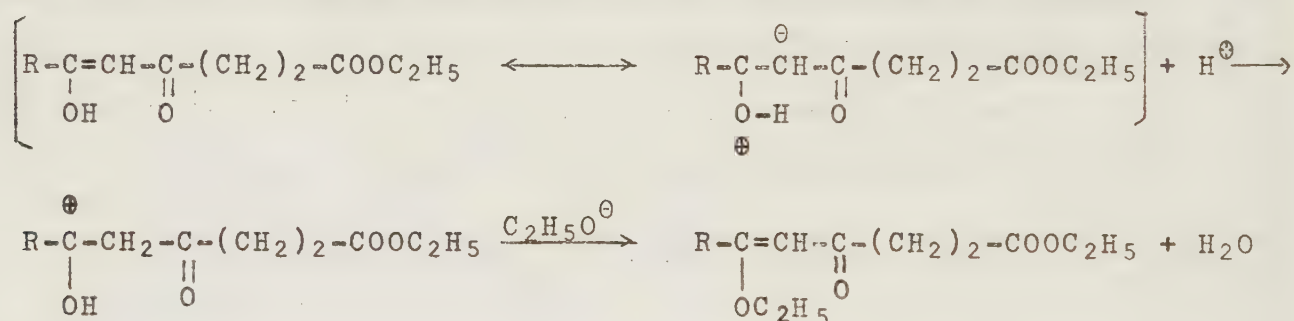
I



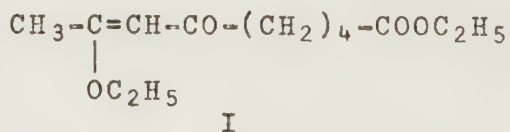
II

Il est à noter que l'éthanol en présence de chlorure ferrique ne donne aucune réaction par ébullition prolongée avec la β -dicétone.

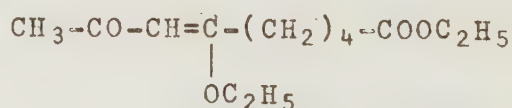
La formation de l'éther d'énol sur le carbonyle en α du méthyle pourrait s'interpréter par le mécanisme secondaire suivant :



L'orthoformiate d'éthyle réagissant sur l'eau comme dans le mécanisme décrit précédemment. La nonanedione-6,8 oate d'éthyle montre également la formation de deux éthers d'énol dans la proportion de 15 % de I et 85 % de II. (Dosage par chromatographie et confirmé par R.M.N.).



I



II

Le rendement de la réaction n'est que de 10 %.

c) Condensation en milieu méthanolique

L'étude en R.M.N. des produits montre l'apparition d'un pic à 2 ppm dû au groupement méthyle en α d'une double liaison $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$ et un pic à 2,16 ppm du méthyle en α d'un carbonyle. Il y a donc eu réaction des deux groupements carbonyles.

D'autre part, le spectre montre l'apparition d'un pic important à 3,52 ppm dû au méthyle d'un groupe méthoxy, ce qui montre qu'il y a eu méthanolyse partielle de l'O-éthyléther. L'analyse chromatographique montre que le mélange est constitué de 4 composés. Nous n'avons pu doser le mélange.

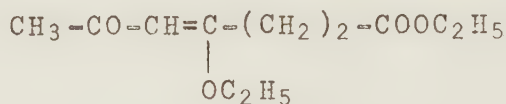
III - Partie expérimentale

L'analyse des produits a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse sur colonne silicone 700.

a) Mode opératoire général

On chauffe à reflux durant 15 minutes 0,2 mole de β -dicétone avec 50 g d'orthoformiate d'éthyle et 0,7 g de chlorure ferrique anhydre. Le mélange réactionnel est refroidi puis versé sur 400 ml d'éther et 200 g de glace. La β -dicétone qui n'a pas réagi est éliminée par lavage avec une solution de soude 5 N (jusqu'à ce que la solution alcaline de lavage acidifiée ne donne plus de coloration rouge avec une solution méthanolique de chlorure ferrique). La couche éthérée est séchée sur sulfate de sodium. Après élimination de l'éther, on distille sous pression réduite.

Ethoxy-4 heptène-4 céto-6 oate d'éthyle (cis) C₁₁H₁₈O₄, P.M.= 214,25



- A partir de 37 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle, on obtient 23 g d'éthoxy-4 heptène-4 céto-6 oate d'éthyle. Rdt. = 54 %

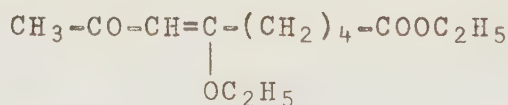
Liquide incolore, Eb_{0,2} = 117° ; n_D²⁵ = 1,4682 d₄²⁵ = 1,0332

Spectre U.V. cyclohexane
λ_{max} = 248 mμ ε = 14500

λ_{max} CHCl₃ = 256 mμ ε = 13500

Analyse : C₁₁H₁₈O₄, Calc.% : C 61,66 H 8,47
Tr. : 61,70 8,54

Ethoxy-6 nonène-6 céto-8 oate d'éthyle (cis) C₁₃H₂₂O₄.P.M.= 242,31



- A partir de 43 g de nonanedione-6,8 oate d'éthyle, on obtient 6 g d'éthoxy-6 nonène-6 céto-8 oate d'éthyle. Rdt. = 12 %.

Liquide incolore : Eb_{0,1} = 122° ; n_D²⁵ = 1,4650 d₄²⁵ = 1,008

Spectre U.V. λ_{max} CHCl₃ = 258 mμ ε = 12250

Analyse : C₁₃H₂₂O₄, Calc. : C 64,44 H 9,15
Tr. : 64,56 9,28

QUATRIEME PARTIE

ETUDE DE L'EQUILIBRE CETO-ENOLIQUE

CHAPITRE I

ETUDE DE L'ENOLISATION DES COMPOSES β -DICARBONYLES

PAR R.M.N.

I - Etude bibliographique et théorique

L'équilibre cétoénolique peut être mesuré par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire. Cette technique présente l'avantage de ne pas perturber l'équilibre par des agents chimiques. De plus, elle donne directement le pourcentage d'énol.

JARRET et ses collaborateurs (91) ont étudié les spectres de R.M.N. de l'acétylacétone et de l' α -méthylacétylacétone et ont montré que les spectres des deux formes pouvaient être distingués.

REEVES (92), HOPKINS et BERNSTEIN (97) déterminent l'influence du solvant et de la température sur l'équilibre cétoénolique de l'acétylacétone.

L'énolisation de l'acétylacétate d'éthyle a été étudiée par GESSNER-PRETTRE (93).

BURDETT et ROGERS (94) ont mesuré par R.M.N. le taux d'énol de nombreux composés β -dicarbonylés et interprété leurs résultats en fonction des effets inductifs et stériques.

Récemment ALLEN et DWEK (95) ont montré par R.M.N. l'énolisation d'une série de composés du type $R_1\text{-CO-CHR}_2\text{-CO-R}_3$. La mesure de la constante de l'équilibre cétoénolique à différentes températures leur permet de calculer les valeurs des fonctions thermodynamiques d'énolisation en fonction de R_1 , R_2 et R_3 .

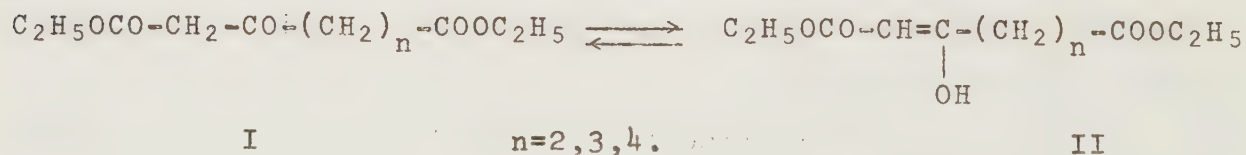
LOWE et FERGUSON (86) ont montré que la benzoylacétone est énisée à 94,5 % dans le tétrachlorure de carbone, l'énolisation étant portée par le groupement carbonyle voisin du noyau benzénique.

II - Résultats

Les spectres de R.M.N. ont été effectués sur des composés purs à l'exception des trois β -dicétones contenant un groupement phényle, qui sont solides et ont été dissoutes dans le tétrachlorure de carbone.

Les spectres ont été effectués à température de 30°

a) Etude de l'énolisation des diesters β -cétoniques



Les déplacements chimiques en ppm observés sur les spectres de R.M.N. des β -cétodiésters sont en accord avec ceux observés sur l'acétylacétate d'éthyle par BURDETT et ROGERS (94).

COMPOSES	CH ₃ ester	CH ₂ ester	CH ₃ énol	CH ₃ céto	CH ₂ céto	CH énol	% céto	$K = \frac{\text{énol}}{\text{céto}}$
acétylacétate d'éthyle	1,23	4,15	1,95	2,22	3,48	5,03	92 %	0,087
β-cétoadipate n=2	1,24	4,13			3,48	5,05	92 %	0,087
β-cétopimélate n=3	1,23	4,13			3,41	5,00	84 %	0,19
β-cétosubérate n=2	1,22	4,3			3,6	5,30	83 %	0,2

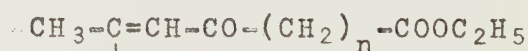
Etant donné la faible amplitude du signal de résonance du proton éthylénique énolique nous avons dosé la forme cétonique par intégration du pic à 3,5 ppm.

b) Composés β-dicarbonylés du type : $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-CO-(CH}_2\text{)}_n\text{-COOC}_2\text{H}_5$
n=2,3,4

Ces composés présentent la particularité de posséder un groupement acétyle. L'énolisation de ces β-dicétones pourrait avoir lieu sur les deux groupements carbonyles. L'équilibre cétoénolique s'écrit :

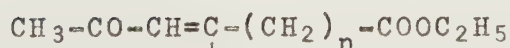


(I)



OH

(II)



OH

(III)

Comparons les spectres de R.M.N. de ces composés avec celui de l'acétylacétone en considérant les déplacements chimiques en ppm.

COMPOSES	CH ₃ énol	CH ₃ céto	CH ₂ céto	CH= énol	(CH ₂) _n
Acétylacétone	2	2,16	3,61	5,56	
n=2	1,98	2,15	3,63	5,53	2,63
n=3	2,02	2,18	3,64	5,62	2,21 à 2,63
n=4	2,04	2,2	3,64	5,62	1,58 à 2,35

Les déplacements chimiques observés pour nos composés sont en accord avec ceux observés pour l'acétylacétone (94).

L'apparition d'un pic à 2 ppm environ que l'on attribue au groupement méthyle de la forme énolique permet le dosage de la forme II. L'intégrale du pic de résonance du proton éthylénique énolique nous permettra de calculer la quantité totale de forme énolique soit II et III.

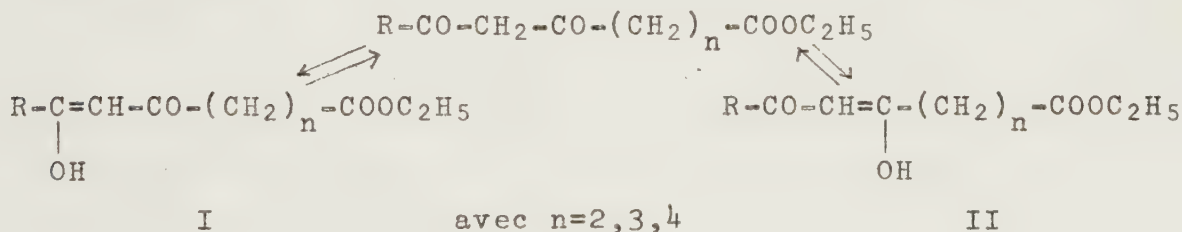
L'intégration du singlet à 3,64 ppm nous permet de doser la forme cétonique I.

n	% éno1	% II	% I	$K = \frac{\text{éno1}}{\text{céto}}$
n=2	65	65	34	1,85
n=3	64	67	33	2
n=4	76	78	20	3,9

Ces résultats nous montrent que le pourcentage de la forme II est égal au pourcentage total de forme éno1ique ; la forme III est donc à exclure ; seule la fonction cétone adjacente au groupement méthyle s'énolise.

c) β -dicétones du type $R-CO-CH_2-CO-(CH_2)_n-COOC_2H_5$

L'énolisation de ces composés peut donner les éno1s I et II ou un mélange. La R.M.N. ne nous a pas permis de mettre en évidence l'une ou l'autre de ces formes.



Les déplacements chimiques observés sur les spectres de R.M.N. de ces composés sont identiques à ceux observés pour l'acétylacétone ou l'acétylacétate d'éthyle (94) pour les pics de

résonance du groupement CH_2 cétonique ($3,62 < \delta < 3,67$) et du proton éthylénique ($5,60 < \delta < 5,62$). Nous avons calculé le pourcentage d'énol par intégration de ce dernier pic.

Résultats

R	n	% éno1	$K = \frac{\text{éno1}}{\text{céto}}$
C_2H_5	2	55	1,2
C_2H_5	3	59	1,45
C_2H_5	4	62	1,6
C_3H_7	2	70	2,3
C_3H_7	3	63	1,7
C_3H_7	4	65	1,85
$(\text{CH}_2)_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$	2	48	0,92
$(\text{CH}_2)_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$	3	68	2,1
$(\text{CH}_2)_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$	4	65	1,85
$(\text{CH}_2)_3-\text{COOC}_2\text{H}_5$	3	74	2,85
$(\text{CH}_2)_3-\text{COOC}_2\text{H}_5$	4	79	3,8
$(\text{CH}_2)_4-\text{COOC}_2\text{H}_5$	4	79	3,8

d) Composés du type : $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOC}_2\text{H}_5$ avec $n=2,3,4$.

Les déplacements chimiques en ppm observés pour ces composés sont en accord avec ceux observés par LOWE et FERGUSON (86) sur la benzoylacétone :

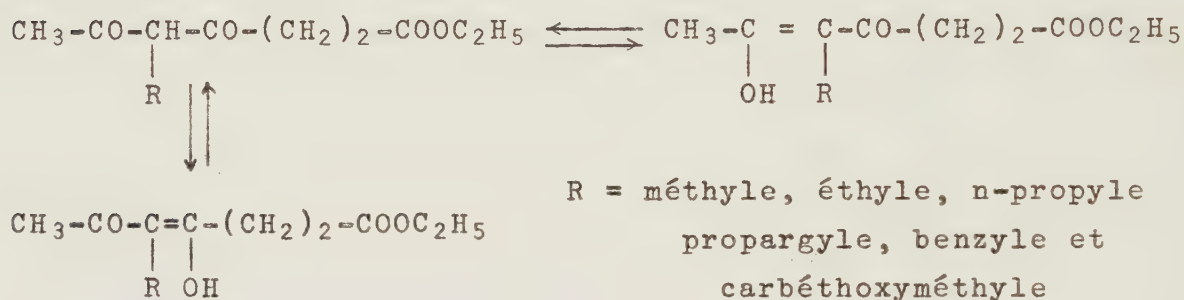
Composés (0,20 à 0,5 M) dans CCl_4	CH_2 céto	CH énol	C_6H_5	% énol
benzoylacétone	3,91	6,08	7,66	94,5
n=2		6,21	7,59	100
n=3		6,18	7,60	100
n=4		6,12	7,58	100

Le pic de résonance du noyau benzénique se présente sous forme d'un multiplet ; nous avons donné son déplacement chimique en considérant le centre du multiplet.

L'absence de pic dû au CH_2 cétonique permet d'affirmer que ces composés sont complètement énoles. Ces dicétones étant solides leurs spectres ont été effectués en solution dans le tétrachlorure de carbone ; ce solvant non polaire favorise l'énolisation et ne nous permet pas de tirer des conclusions sur le pourcentage d'énols des composés purs.

La direction de l'énolisation ne peut pas être connue en raison de l'absence de groupement acétyle. Ce problème sera étudié par spectroscopie U.V.

e) β -dicétones substituées du type: $\text{CH}_3\text{-CO-CH(R)-CO-(CH}_2)_2\text{-COOC}_2\text{H}_5$



L'utilisation des pics de résonance du méthyle du groupement acétyle pour le dosage des différentes formes s'avère difficile du fait du voisinage de ces pics.

Nous avons essayé de calculer le pourcentage de forme cétonique en considérant le triplet de l'hydrogène tertiaire ; les résultats sont très imprécis car ce triplet est masqué en partie par le groupement méthylène des esters. Nous avons obtenu des pourcentages d'énol d'environ 20 % pour tous ces composés.

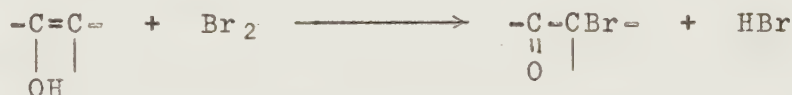
CHAPITRE II

DOSAGE DE LA FORME ENOLIQUE DES COMPOSES

B-DICARBONYLES PAR BROMOMETRIE

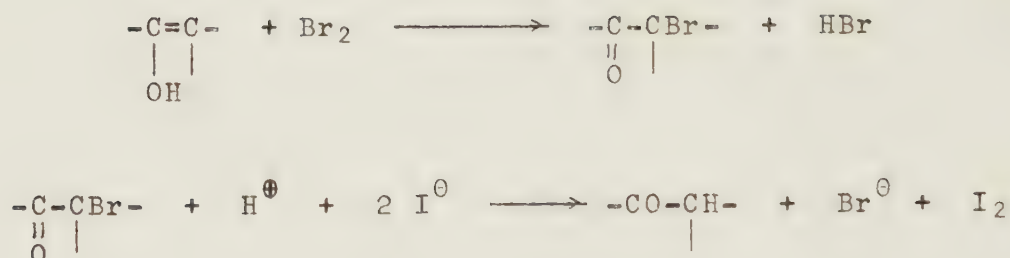
I - Etude bibliographique et théorique

MEYER (98)(99)(100)(101) fut le premier à étudier quantitativement l'équilibre céto-énolique. Dans sa forme originale (100), la titration s'effectuait directement par une solution titrée de brome qui réagissait sur la forme énolique.



La fin de la réaction était indiquée par la persistance de la couleur du brome ou par la disparition de la couleur rouge de l'énol en présence de chlorure ferrique.

MEYER suggéra également une méthode indirecte de titration (98) ; il opérait en présence d'ions iodures, l'excès de brome étant détruit par addition d'un phénol tel que le β -naphтол.



Le dosage se ramenait à la titration de l'iode libérée par une solution connue de thiosulfate.

De nombreuses variantes de ces méthodes furent préconisées (90)(102). SCHWARZENBACH (103) a introduit une méthode potentiométrique de dosage.

Plus récemment GERO (104)(105) suggère l'emploi du monochlorure d'iode à la place de brome ; ce réactif étant plus polaire que le brome, s'additionnerait plus rapidement sur la double liaison de l'énol.

Nous avons effectué le dosage de la forme énolique des composés β -dicarbonylés par la méthode bromométrique indirecte afin de comparer ces résultats avec ceux des méthodes spectroscopiques.

Le dosage des β -dicétones en solution n'a pas conduit à de bons résultats ; les taux d'énols trouvés sont souvent supérieurs à 100 % ce qui est fréquent avec des systèmes très énolisés (106).

Cette méthode n'est pas très précise ; les résultats ne sont reproductibles que dans des conditions opératoires rigoureusement identiques (température, temps de réaction).

De plus la fin du virage est difficile à apprécier.

Les résultats obtenus pour les β -dicétones pures sont comparables avec ceux obtenus par R.M.N.

II - Etude expérimentale

a) Mode opératoire

Une prise de 0,2 à 0,3 g de composé à doser est dissoute dans 10 ml de méthanol refroidi à -10° ; on ajoute aussitôt goutte à goutte à -10° une solution méthanolique de brome à 3 % jusqu'à persistance d'une coloration brune ; l'excès de brome est détruit par addition de quelques gouttes d'une solution de β -naphtol (15 g dans 100 ml de méthanol).

On additionne ensuite 10 ml d'iodure de potassium en solution à 3 % et 5 ml d'acide chlorhydrique à 25 %.

Le mélange est abandonné 10 minutes à température ambiante. L'iode libéré est dosé avec une solution de thiosulfate 0,1 N au moyen d'une microburette.

b) Résultats

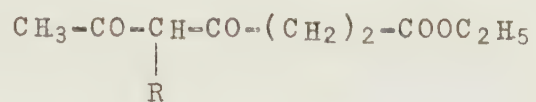
1) β -cétodiesters

COMPOSES	% éno1	
β -cétoadipate d'éthyle	4,1	
β -cétopimélate d'éthyle	8,6	Litt. 6,2 (13)
β -cétosubérate d'éthyle	68,5	

2) Composes du type $R-CO-CH_2-CO-(CH_2)_n-COOC_2H_5$

R	n	% émol brom.	% émol R.M.N.
CH ₃	2	64,5	65
C ₂ H ₅	2	49,8	55
C ₃ H ₇	2	65,5	70
CH ₃	3	73,6	64
C ₂ H ₅	3	59,5	59
C ₃ H ₇	3	66,5	63
CH ₃	4	77,5	76
C ₂ H ₅	4	68,5	62
C ₃ H ₇	4	74,1	65
(CH ₂) ₂ -COOC ₂ H ₅	2	44,8	48
(CH ₂) ₃ -COOC ₂ H ₅	2	61,5	68
(CH ₂) ₄ -COOC ₂ H ₅	2	63,5	65
(CH ₂) ₃ -COOC ₂ H ₅	3	73,5	74
(CH ₂) ₃ -COOC ₂ H ₅	4	73,5	79
(CH ₂) ₄ -COOC ₂ H ₅	4	78	79
C ₆ H ₅	2	97,3	
C ₆ H ₅	3	95,4	
C ₆ H ₅	4	99,8	

3) Alcoyl-5 heptanedione-4,6 oates d'éthyle



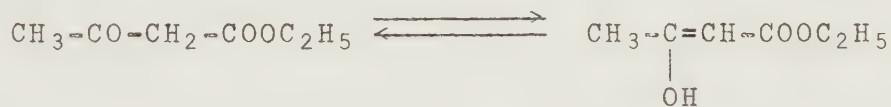
R	% éno1
CH ₃	8,5
C ₂ H ₅	7,5
C ₃ H ₇	4,9
CH ₂ -C ₆ H ₅	11
CH ₂ -COOC ₂ H ₅	12,75

CHAPITRE III

ETUDE DE L'ENOLISATION DES COMPOSES β -DICARBONYLES EN SOLUTION PAR SPECTROSCOPIE ULTRAVIOLETTE

I - Etude bibliographique et théorique

La tautomérie céto-énolique en solution peut être étudiée par spectroscopie U.V., ainsi on a pu mettre en évidence les deux formes de l'acétylacétate d'éthyle.



$$\begin{aligned}\lambda \text{ max.} &= 275 \text{ m}\mu \\ \epsilon &= 216\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\lambda \text{ max.} &= 244 \text{ m}\mu \\ \epsilon &= 12000\end{aligned}$$

Le spectre d'absorption est donc dû à la forme énolique seule, sa concentration peut être déterminée facilement en connaissant le coefficient molaire d'extinction de l'énol pur.

Inversement connaissant le taux d'énol (déterminé par une autre méthode) il est facile de calculer le coefficient d'extinction molaire de l'énol à partir du coefficient d'extinction molaire apparent déterminé expérimentalement.

Cette méthode a été utilisée pour la première fois par GROSSMAN en 1924 (107) pour étudier l'influence des solvants sur l'énolisation.

Partant des valeurs des taux d'énolisation mesurés dans différents solvants par bromométrie (103) HAMMOND (108) montre que pour l'acétylacétone les coefficients d'extinction molaires apparents sont fonction linéaire de la fraction énorisée ; il obtient par extrapolation une valeur de 11000 pour le coefficient d'extinction de l'énol de l'acétylacétone.

D'autres auteurs (109) admettent une valeur de 12500 dans le chloroforme ; EISTERT et REISS (112) donnent les valeurs de 11000 à 12500.

RHOADS et PRYDE (111) ont dosé par bromométrie une série de β -cétoesters cycliques, ils ont mesuré par spectroscopie U.V. les coefficients d'extinction molaires apparents, partant des valeurs bromométriques, ils constatent que les valeurs de ϵ pour les formes énoriques pures restent constantes ($11000 < \epsilon < 13000$).

De même des valeurs comprises entre 10500 et 12500 sont obtenues pour les énorls des esters acétylacétiques (113).

Récemment CALMON et MARONI (110) déterminent par spectroscopie U.V. les taux d'énol d'une série de β -dicétones en admettant une valeur de 12000 pour le coefficient d'extinction molaire des énorls purs.

Le taux d'énol des composés β -dicarbonylés a été évalué en utilisant cette technique ; pour une série de composés de structure voisine du type de ceux étudiés, le coefficient d'extinction molaire de l'énol pur varie peu et reste voisin de 12000. Dans le cyclohexane cette valeur conduisait à des taux d'énol supérieurs à 100 %, la valeur de 13000 correspondant à une énolisation complète de la β -dicétone, la plus énolisée a été adoptée.

Dans tous les cas les mesures se rapportent à des solutions de composés β -dicarbonylés environ 0,02 M dans le chloroforme, le dioxanne et le cyclohexane qui ont été équilibrées 10 jours à température ambiante ; les solutions ont été amenées à la concentration convenable immédiatement avant de réaliser le spectre U.V.

Dans le cas de β -dicétones à noyau aromatique, complètement énolisées, nous avons obtenu une valeur d'environ 16000 pour le coefficient d'extinction molaire de l'énol pur.

Le spectre U.V. de ces β -dicétones, dans le cyclohexane, ne montre aucune absorption correspondant au groupement C_6H_5-CO λ_{max} 245-250 m μ (86), ce qui prouve une énolisation totale du côté du groupement phényle. Dans le dioxanne, il apparaît une faible bande à 244 m μ due à la forme cétonique. (ϵ 7000).

II - Résultats1) β -cétodiester : $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$

n	λ max.			ϵ apparents			% éno1		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
2	235	242	242	980	790	3165	8,15	6,6	24,3
3	244	245	242	1307	1155	3845	10,9	9,6	29,6
4	242	245	242	1175	9890	3915	9,8	9,25	30,1

Solvants : a - Dioxanne

b - Chloroforme

c - Cyclohexane

2) β -cétolactones : $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-\text{CH}-\text{CH}_2$

$\begin{array}{c} \text{CO} \quad \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$

n	λ max.	ϵ app.	% éno1
2	243	850	7,1
4	258	910	7,6

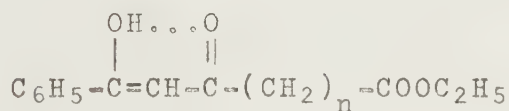
Solvant : chloroforme

III - β -dicétones du type $R-CO-CH_2-CO-(CH_2)_n-COOC_2H_5$

R	n	λ max.			ϵ apparents			% éno1		
		a	b	c	a	b	c	a	b	c
CH ₃	2	272	273	270	8900	9190	11800	74,2	76,3	90,5
C ₂ H ₅	2	271	272	270	8360	8700	11200	69,7	72,5	86
C ₃ H ₇	2	271	272	270	9050	9950	11450	75,4	83	88
CH ₃	3	272	273	270	9400	10720	12450	78,4	88,4	95,7
C ₂ H ₅	3	271	273	270	8800	9550	11700	73,4	79,4	90
C ₃ H ₇	3	276	278	270	9350	9350	11050	77,8	78	85
CH ₃	4	272	273	270	9880	11800	12960	82,3	99	99,7
C ₂ H ₅	4	271	272	270	9600	10420	12400	80	86,9	95,3
C ₃ H ₇	4	273	271	270	9260	9600	11300	77,2	80	87
C ₆ H ₅	2	308	307	307	14150	17800	16500	89	100	100
C ₆ H ₅	3	308	309	307	14900	15900	16500	93	100	100
C ₆ H ₅	4	308	310	306	15900	15700	16400	100	100	100

Solvants : a - Dioxanne
 b - Chloroforme
 c - Cyclohexane

Pour $R=C_6H_5$ les valeurs des λ max. sont comprises entre 306 m μ et 310 m μ (λ max.=307 m μ pour la benzoylacétone)(86). Comme l'a montré FERGUSSON (86)(114) pour de tels systèmes, ces valeurs supérieures à 300 m μ indiquent une éno1isation en direction du noyau benzénique.



IV - β -dicétodiesters du type : $C_2H_5OCO-(CH_2)_n-CO-CH_2-CO-(CH_2)_n-COOC_2H_5$

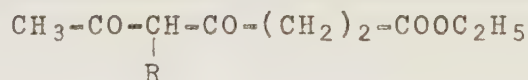
n	n'	λ max.			ϵ apparents			% éno1		
n	n'	a	b	c	a	b	c	a	b	c
2	2	272	272	270	6940	8360	10420	57,8	69,6	80,1
2	3	272	273	270	8800	9500	10400	73,3	79,1	87,7
2	4	272	273	270	8830	9560	11400	73,5	79,7	90,4
3	3	272	274	272	8950	10400	12330	74,5	86,6	94,8
3	4	272	274	272	10650	11200	12410	88,7	93,1	95,4
4	4	272	274	272	10900	11940	13030	90,8	99,4	100

Solvants : a - Dioxanne

b - Chloroforme

c - Cyclohexane

V - Alcoyl-5 heptanedione -4,6 oate d'éthyle :



R	λ max.	ϵ app.	% éno1
CH ₃	287	2710	22,6
C ₂ H ₅	281	1510	12,6
n C ₃ H ₇	286	1272	10,6
CH ₂ -C ₆ H ₅	285	1660	13,8
CH ₂ -COOC ₂ H ₅	285	1600	13,40

Solvant : Chloroforme

CHAPITRE IV

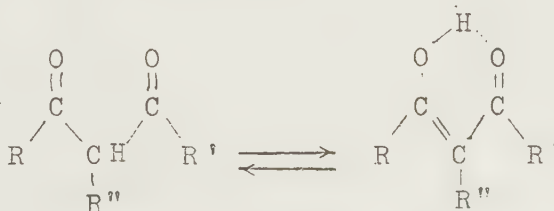
INFLUENCE DE LA STRUCTURE ET DES SOLVANTS SUR L'EQUILIBRE CETO-ENOLIQUE

I - Partie bibliographique et théorique

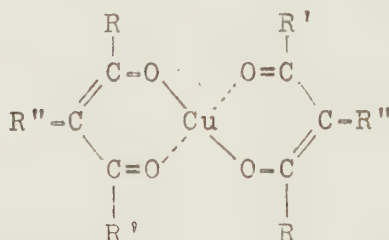
La tautomérie céto-énolique s'écrit :



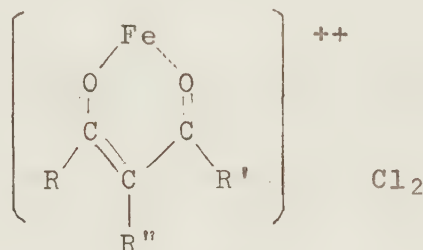
Du point de vue énergétique, la forme cétonique est plus stable d'environ 18 kcal/mole mais dans le cas de composés β -dicarbonylés, il s'établit une liaison hydrogène intramoléculaire qui ramène cette différence énergétique entre les deux formes à environ 7 kcal/mole (115). Cette liaison hydrogène conduit l'énol à prendre une structure cis chélatée :



Les β -dicétones possédant cette structure donnent lieu à une précipitation immédiate d'énolate de cuivre chélaté par action d'acétate cuivrique :



De même avec le chlorure ferrique, les β -dicétones donnent une coloration caractéristique du composé suivant (116) :

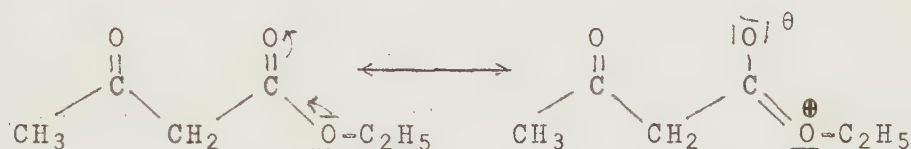


Lorsque R'' devient encombrant des considérations stériques peuvent gêner la formation de la forme cis chélatée ainsi dans la méthylacétylacétone IOFFE et KABACHNIK (117) ne décèlent aucune forme trans par contre lorsque les substituants deviennent plus encombrants, ils constatent son apparition à côté de la forme cis chélatée.

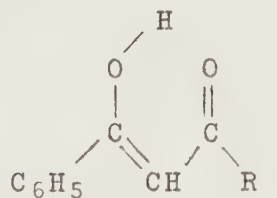
Les β -dicétones cycliques comme la cyclohexanedione-1,3 montrent que la molécule énolique et l'ion sont fixés dans une structure trans ; l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire est impossible (118).



L'existence d'une liaison hydrogène stabilisant la forme énolique est insuffisante pour expliquer les pourcentages élevés de formes énoliques dans les composés β -dicarboxylés. Ils s'expliquent également par une stabilisation par résonance de la forme énolique qui présente beaucoup plus de structures limites résonantes que la forme cétonique. Du point de vue énergétique, on arrive ainsi à une plus grande stabilité de la forme énolique. Ceci explique également la diminution du taux d'énol lorsqu'on passe d'un radical R à OR (esters d'acides β -cétoniques) dans ce cas la forme cétonique est favorisée par la résonance du groupement ester :

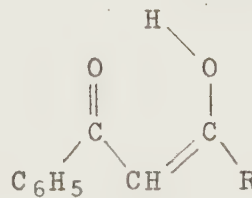


La substitution d'un groupement méthyle de l'acétylacétone par un groupement phényle élève le taux d'énol. (L'acétylacétone est énolisée à 81 % (94), la benzoylacétone à 94 % (86)). Les deux formes sont stabilisées par l'introduction du noyau aromatique mais la forme énolique présente une énergie de résonance plus élevée ; de plus l'énolisation est portée par le carbonyle voisin du noyau (forme I) (86) :



forme I

Conjugaison en ligne

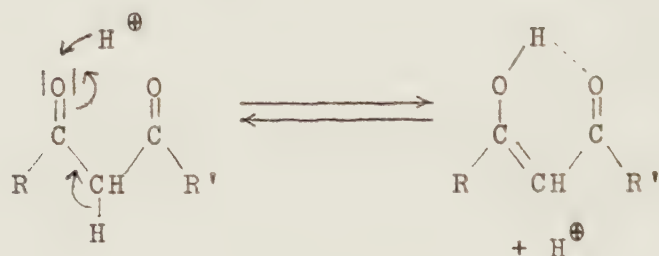


forme II

Conjugaison croisée

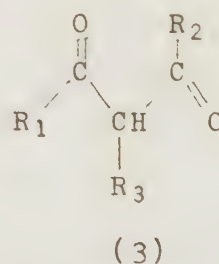
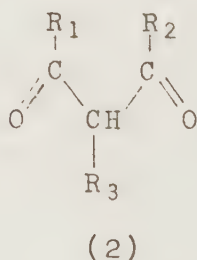
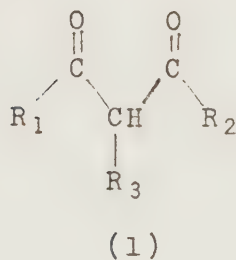
L'influence des effets inductifs des groupements peut expliquer les variations de l'énolisation d'un composé à l'autre.

La tautomérie s'effectue probablement par l'ionisation d'un atome d'hydrogène en α et déplacement du doublet libéré (115).



Ce schéma réactionnel peut expliquer la grande diminution du taux d'énol des β -dicétones substituées, en effet la présence d'un radical alcoyle en position α gêne le départ d'un proton lorsque ce radical prend un caractère positif ; l' α -méthylacétylacétone est émolisée à 30 %, l'acétylacétone à 81 % (94) ; l' α -chloroacétylacétone est émolisée à 94 %, l' α -bromoacétylacétone à 46 % (94). Dans ce dernier cas, il faut plutôt envisager des considérations stériques pour expliquer cette décroissance quand on passe du substituant Cl à Br.

Une β -dicétone peut exister sous plusieurs conformations :



Du fait de la répulsion dipole-dipole, les formes (2) ou (3) seraient les plus probables mais elles sont déstabilisées lorsque R_1 et R_2 deviennent encombrants ; on déplace ainsi l'équilibre vers la forme énolique (115).

HAMMOND signale ce fait en montrant que le dipivaloylméthane est complètement énoisé (108). Dans une série de β -dicétones du type $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{CO-R}$, WEYGAND (119) montre que l'énoisation croît avec l'allongement de la chaîne.

R	CH_3	C_2H_5	C_3H_7	n C_7H_{15}	n $\text{C}_{10}\text{H}_{21}$
% d'énol	76,4	80,2	83,6	93,9	100

Il faut aussi signaler l'influence des solvants sur l'équilibre céto-énolique.

Bien que les formes ioniques contribuent à la structure hybride de résonance de l'énol, celui-ci du fait de sa liaison hydrogène intramoléculaire est moins polaire que la dicétone ; il en résulte que les solvants polaires favorisent la forme cétonique et le taux d'énol est plus élevé dans les solvants non polaires.

Dans le cas de β -dicétones cycliques trans fixées EISTERT (118) a montré que l'énoisation varie en sens inverse, c'est ainsi que les solvants polaires favorisent la formation de la forme énolique.

II - Résultats

Tous les composés β -dicarbonylés étudiés ont donné un énolate de cuivre chélaté par action de l'acétate cuivrique.

Ils ont donné une coloration immédiate rouge en présence de chlorure ferrique.

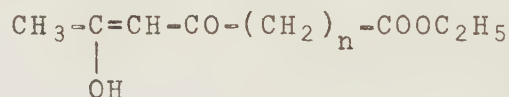
En spectroscopie infra-rouge l'absence de la bande caractéristique du groupement hydroxyle à 3500 cm^{-1} montre bien que les énols sont cis-chélatés. On observe de plus une bande intense à 1610 cm^{-1} caractéristique des composés β -dicarbonylés énolisés sous forme d'énols cis-chélatés.

1) β -cétodiester : $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$

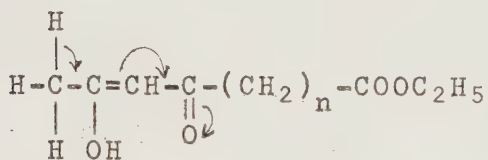
Nous constatons que ces composés sont peu énolisés ; leur teneur en énol est voisine de celle de l'acétylacétate d'éthyle.

2) Composés du type : $\text{R}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOC}_2\text{H}_5$

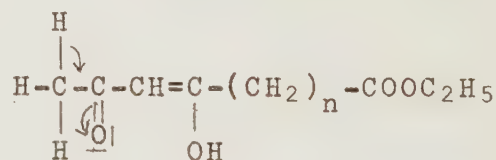
a) Pour $\text{R}=\text{CH}_3$ nous avons démontré l'existence d'une seule forme énolique :



L'examen des deux formes énoliques isomères montre que la structure (I) est plus stabilisée par l'hyperconjugaison que la structure (II) qui renferme un système conjugué croisé :



(I)

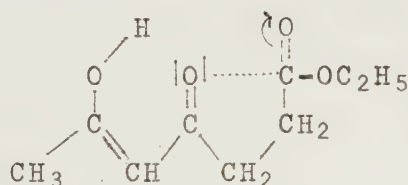


(II)

Avec $\text{R}=\text{CH}_3$ nous constatons pour $n=2$ une valeur inférieure de 10 % en moyenne à celle de l'acétylacétone (120).

Solvants	Acétylacétone (120)	Heptanedione-4,6 oate d'éthyle
(sans)	81	64
cyclohexane	95	90
CHCl ₃	87	76,3
dioxanne	82	70,9

Ce phénomène pourrait s'expliquer par une interaction entre une des fonctions cétones et le groupement carbonyle de l'ester ; ce qui affaiblirait la liaison hydrogène intramoléculaire favorisant ainsi la forme dicétonique.



Lorsque n devient égal à 3 cette interaction s'affaiblit et nous retrouvons des valeurs de taux d'énolisation, en solution, comparables à celles de l'acétylacétone.

b) Les pourcentages anormalement bas observés pour le composé :

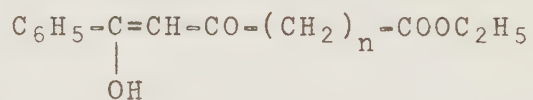


par rapport à ses homologues supérieurs $(\text{CH}_2)_3$ ou $(\text{CH}_2)_4$ et à l'acétylacétone peuvent s'expliquer de la même façon.

	pur	cyclohexane	CHCl ₃	dioxanne
Acétylacétone (120)	81	95	87	82
Nonanedione-4,6 dioate d'éthyle	48	80,1	69,6	57,8

c) pour $R=C_6H_5$

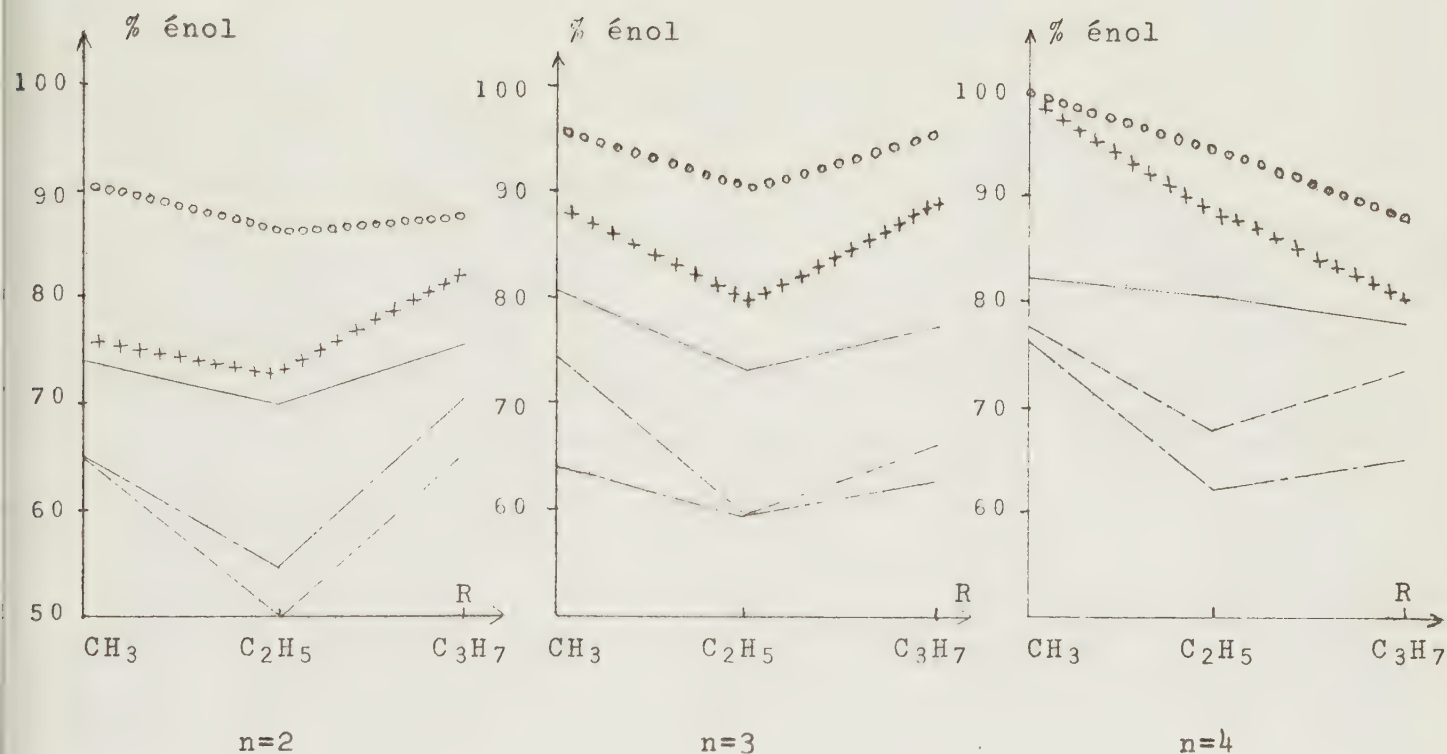
Nous avons obtenu des pourcentages d'énol de 100 %.
Les résultats sont en accord avec ceux donnés pour la benzoyl-
acétone (86). Nous constatons les mêmes λ max dans les spectres
U.V., ce qui montre que la forme énolique a pour formule :



$$n=2,3,4$$

3) Variation de R, n étant constant.

On constate une diminution importante quand on substitue un groupement éthyle, ce qui peut s'expliquer par la suppression de l'hyperconjugaison.

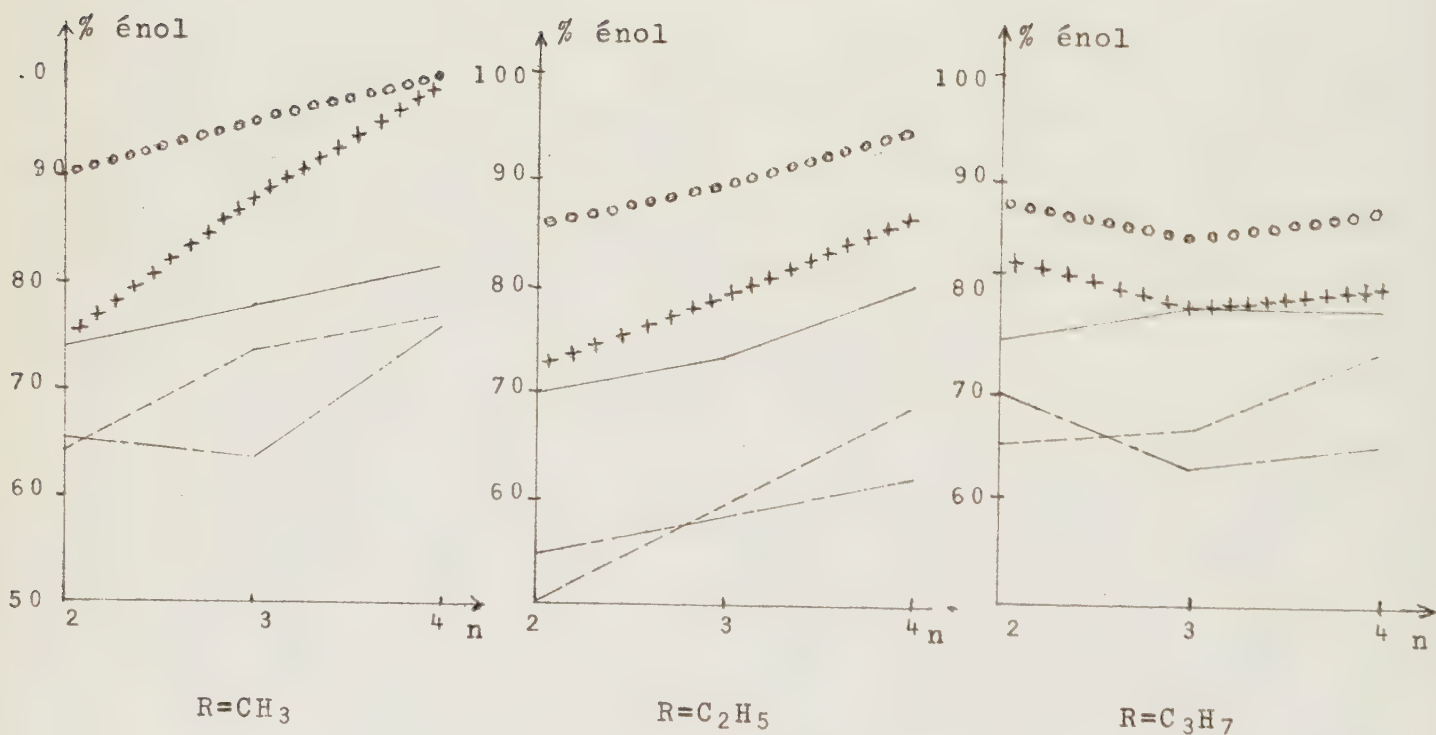


composés purs : ----- bromométrie composés en ----- dioxanne
 ----- R.M.N. solution : + + + + + chloroforme
 o o o o o o o cyclohexane

4) Variations de n, R étant constant

Pour $n=2$ et 3, l'énolisation croît avec l'allongement de la chaîne ; pour $R=C_3H_7$ les variations sont peu sensibles.

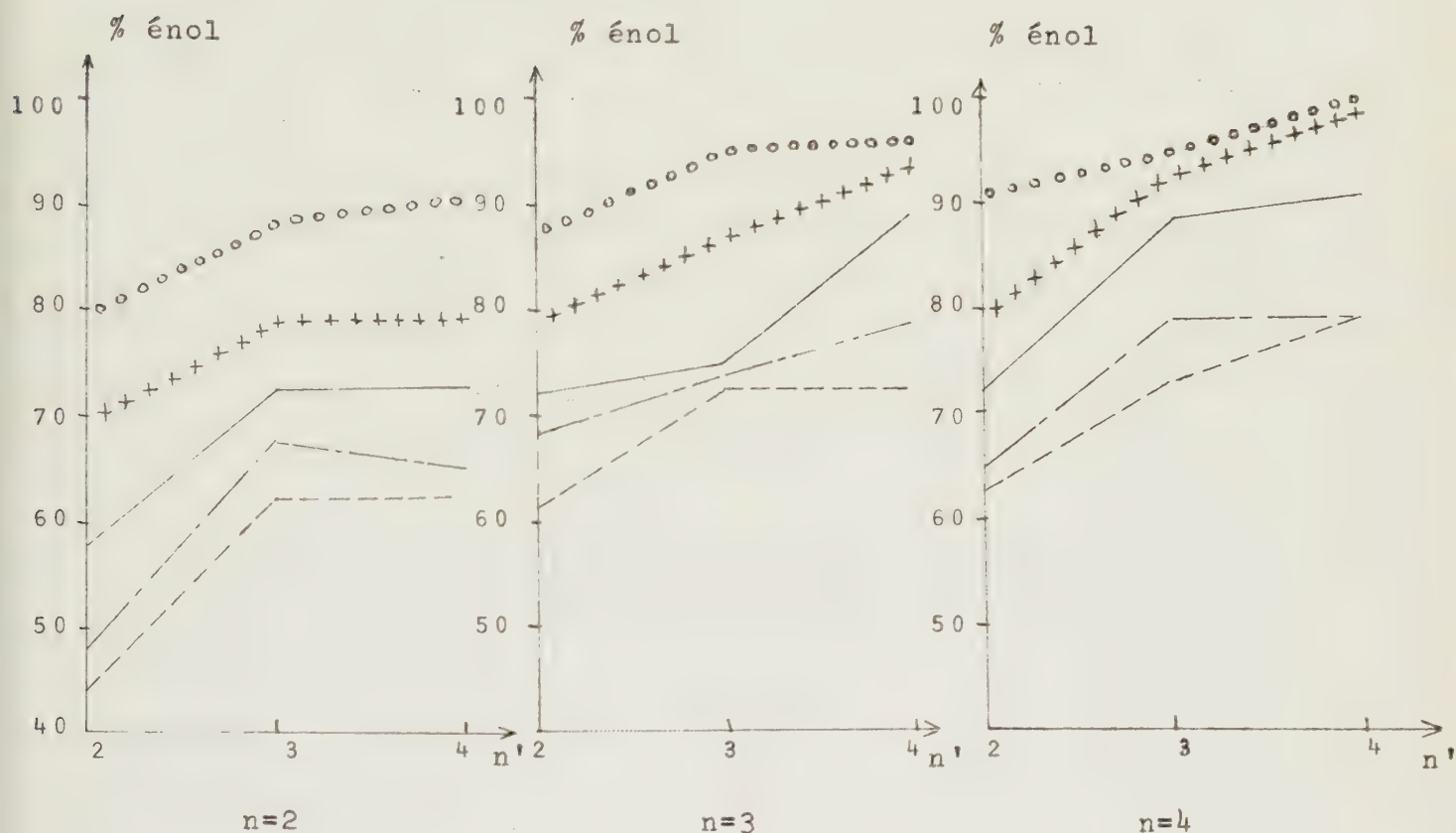
Pour $n=2$ le pourcentage est toujours nettement inférieur à ceux de ses homologues supérieurs.



composés purs : ----- bromométrie
 ----- R.M.N.

composés en solution : ----- dioxanne
 +++++ chloroforme
 ooooo cyclohexane

5) β -dicétodiester : $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOC}_2\text{H}_5$
 Variation de n' , n étant constant.



composés purs : - - - - - bromométrie
 R.M.N.

composés en solution : ——— dioxane
 + + + + + chloroforme
 cyclohexane

Le passage de $n'=2$ à $n'=3$ provoque une augmentation importante de l'énolisation ; avec $n=n'=3$, on atteint des valeurs voisines de celles de l'acétylacétone. Avec $n=n'=4$, l'énolisation est très importante.

- 6) L'introduction d'un radical alcoyle sur le méthylène actif de l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle, provoque une baisse importante du taux d'énol comme dans le cas de l'acétylacetone (94).
- 7) Nous avons constaté une émolisation très marquée dans le cyclohexane très peu polaire, en accord avec ce que l'on pouvait attendre pour des systèmes cis chelatés.

CINQUIEME PARTIE

REDUCTION CATALYTIQUE DES COMPOSES β -DICARBONYLES

CHAPITRE I

REDUCTION DES ESTERS β -CETONIQUES

REDUCTION TOTALE DES β -DICETONES

I - Etude bibliographique et théorique

Les composés β -dicarbonylés du type $X-CO-CH_2-CO-(CH_2)_n-Y$ ($Y=COOC_2H_5$) décrits précédemment peuvent se classer en esters d'acides β -cétoniques lorsque $X=OC_2H_5$ ou en β -dicétones lorsque X est un radical alcoyle. Au cours de la réduction, il faut également tenir compte de la position des groupements carbonyles par rapport à la fonction ester Y . Nous étudierons donc succ  sivement la réduction catalytique des esters d'acides β -cétoniques, des β -dicétones, de γ , δ et ϵ -cétoesters.

1  -Esters d'acides β -cétoniques

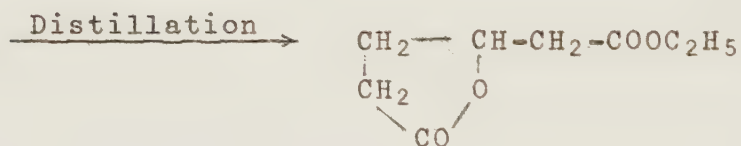
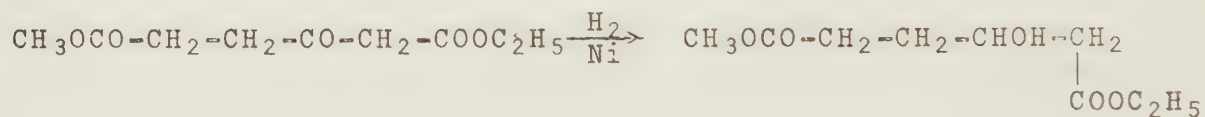
L'acétylacétate d'éthyle a été réduit catalytiquement par l'hydrogène sur nickel Raney et sur nickel platiné par DELEPINE et HOREAU (127)(128) et par LEASE et Mac ELVAIN (123) qui emploient l'oxyde de platine. Dans les deux cas les auteurs obtiennent l'hydroxyester.

L'ac  tonedicarboxylate d'éthyle a été hydrogéné catalytiquement en présence de nickel Raney sous une pression d'hydrogène de 100 atmosphères    150   en vue de la préparation du glutaconate d'éthyle (132).

DELEPINE et HOREAU (127) ont repris cette réduction en opérant sous une pression d'hydrogène voisine de la pression atmosphérique ; ils obtiennent le β -hydroxyglutarate avec de bons rendements.



Le β -cétoadipate d'éthyle et de méthyle a été réduit par l'hydrogène en présence de nickel Raney par VISCONTINI et KOHLER (5) ; ils obtiennent le β -hydroxyadipate d'éthyle et de méthyle qui se cyclise au cours de la distillation en carbéthoxy-5 pentanolide-1,4.



L' α -méthyl β -cétopimélate d'éthyle a été réduit catalytiquement par BERGELSON et BATRAKOV (22). Ils opèrent sous une pression d'hydrogène de 78 atmosphères en présence de nickel Raney à une température de 95° ; ces auteurs obtiennent le diesteralcool qu'ils transforment en lactone par saponification.

2°-Réduction totale des β -dicétones

En 1907, SABATIER et MAILHE (142) par réduction de l'acétylacétone sur nickel à une température de 150°, obtiennent le pentanol-2 one-4 avec un rendement de 25 % ; ils ont remarqué une importante réaction de coupure qui devient totale lors de

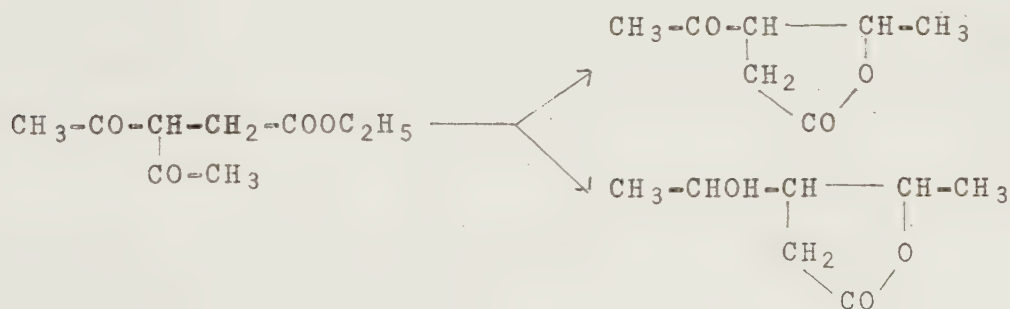
l'hydrogénation de la méthyl-3 acétylacétone dans les mêmes conditions. Cette réaction de coupure est d'autant plus importante que la température est plus élevée.

Un grand nombre de dicétones ont été hydrogénées catalytiquement par SPRAGUE et ADKINS (138) qui utilisent du nickel Raney ; la pression varie de 150 à 200 atm., la température de 50 à 125°, la durée d'hydrogénation de 1 h à 15 heures. Dans la plupart des essais, ils obtiennent les glycols avec de bons rendements ; il est à noter que certaines dicétones présentent des réactions d'hydrogénolyse marquées.

Des β -dicétones du type $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-CO-R}$ avec R=éthyl, n-propyl, n-butyl, s-butyl ont été réduites sur nickel Raney (137) sous pression d'hydrogène de 100 atmosphères à une température de 100 à 125°. Les auteurs obtiennent les β -glycols correspondants avec des rendements variant de 80 à 94 %.

L'acétyl-3 céto-4 pentanoate d'éthyle obtenu par action du bromacétate sur l'acétylacétone a été réduit par l'hydrogène en présence d'oxyde de platine (135).

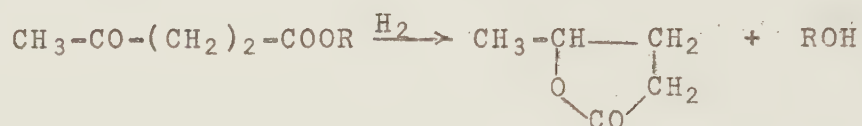
Après 13 heures d'hydrogénation sous une pression voisine de la pression atmosphérique les auteurs isolent deux produits : la β -acétyl γ -valérolactone et la β -(α -hydroxyéthyl) γ -valérolactone :



3) Réduction d'esters γ -cétoniques

Le lévulate d'éthyle fait l'objet de plusieurs réductions catalytiques (121)(123)(124).

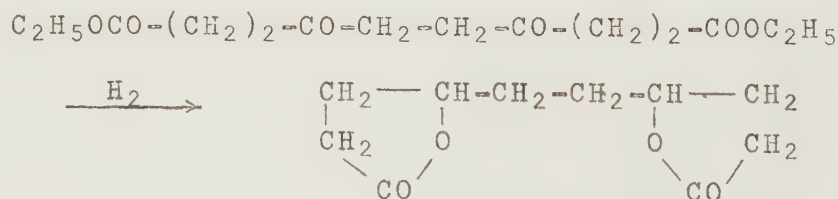
THOMAS, SCHUETTE et COWLEY (121) utilisent l'oxyde de platine préparé selon ADAMS et VOORHEES (122) ; ils opèrent sous une pression de 2 à 3 atmosphères à température ambiante, ils obtiennent la valérolactone en distillant sous pression atmosphérique



Il est à noter que lorsque la distillation s'effectue sous vide la transformation en valérolactone est incomplète.

LEASE et Mac ELVAIN (123) ont hydrogéné le lévulate d'éthyle en présence d'oxyde de platine à température ambiante, ils isolent l'esteralcool en distillant très rapidement le produit d'hydrogénation avec un dispositif spécial.

En 1957, IZUMI HAYASHI (125) synthétise des γ -hydroxyvalérate d'alcoyle en réduisant catalytiquement des esters de l'acide lévulique en présence de nickel Raney sous pression, la température variant de 60° à 130°. Cet auteur a également hydrogéné les esters éthyliques et méthyliques de l'acide dicéto-4,7 sébacique, il opère sous pression, la température variant de 150° à 210° ; il obtient ainsi la dilactone de l'acide dihydroxy-4,7 sébacique.



Cette dilactone a aussi été obtenue à partir de l'acide dicéto-4,7 sébacique (126).

4) Réduction des esters δ -cétoniques

Le céto-5 hexanoate de méthyle (134) a été hydrogéné sur nickel Raney sous une pression d'hydrogène de 150 atmosphères à 100° en présence de triéthylamine, les auteurs obtiennent l'hydroxyester qu'ils transforment en méthylvalérolactone par distillation avec quelques gouttes d'acide polyphosphorique.

En 1964, BERTOCCHIO, LONGERAY et DREUX (136) réduisent le céto-5 méthyl-4 phényl-5 pentanoate de méthyle, le céto-5 phényl-4 hexanoate de méthyle en présence de nickel Raney, en milieu très basique ; il y a saponification au sein même du milieu d'hydrogénation et obtention des δ -valérolactones à la distillation.

5) Vitesse d'hydrogénation du groupement carbonyle

DELEPINE et HOREAU (127)(128) ont étudié de façon approfondie l'hydrogénation catalytique du groupement carbonyle, leur étude porte sur près de 40 composés ; ils constatent d'une façon générale que l'addition d'une faible quantité de soude augmente la vitesse d'hydrogénation quel que soit le catalyseur (nickel ou nickel platiné). Tous leurs essais sont effectués à température ambiante avec une pression d'hydrogène voisine de la pression atmosphérique.

Ce phénomène avait déjà été observé par d'autres auteurs (129)(130)(131). DELEPINE et HOREAU (127) avaient tout d'abord pensé que le phénomène était en relation avec l'énolisation mais ils ont dû renoncer à cette idée sous sa forme simple car des cétones non énolisables telles que la benzophénone ou le benzile se réduisaient beaucoup plus rapidement en présence de soude.

ADKINS et BILLICA (133) ont hydrogéné de nombreux composés carbonylés ; ils montrent que l'addition de triéthylamine accélère considérablement la vitesse d'hydrogénation des groupements carbonylés alors qu'elle a un effet néfaste sur l'hydrogénation du noyau benzénique. Ainsi l'acétone est hydrogénée en 35 minutes dans l'éthanol, en 18 minutes dans l'éthanol contenant 2 % de triéthylamine et en 8 minutes dans la triéthylamine. Des cétones non énolisables (benzophénone, benzaldéhyde) se réduisent avec la même facilité par cette méthode ce qui conduit à rejeter l'hypothèse de la réduction de la fonction cétone sous sa forme énolique.

D'autres auteurs (140) ont préconisé l'adjonction de triéthylamine pour faire croître la vitesse d'hydrogénation, ils utilisent le nickel Raney en présence de chlorure de platine ou d'acide chloroplatinique.

THOMAS et COWLEY (121) ont réduit des lévulates d'alcoyles sur oxyde de platine ; ils ont montré que la vitesse d'hydrogénation diminuait, lorsque la taille du groupement alcoyle de l'ester augmentait.

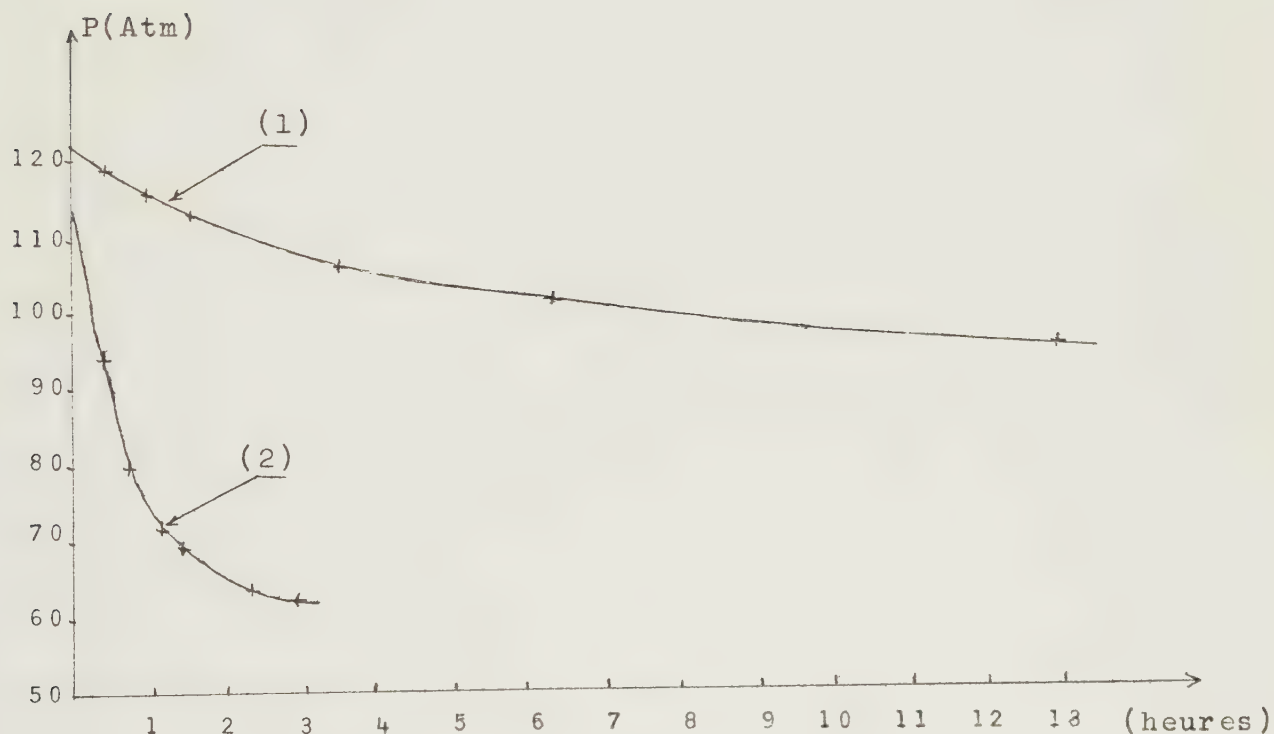
Mentionnons aussi les travaux de LEASE et Mac ELVAIN (123) qui ont étudié la réduction catalytique sur oxyde de platine des esters du type $\text{CH}_3\text{-CO-(CH}_2\text{)}_n\text{-COOC}_2\text{H}_5$, ils montrent que la vitesse d'hydrogénation diminue lorsque n croît (n varie de 1 à 5). Pour $n=1$ le taux de conversion est de 100 % après 6 heures, pour $n=4$, il est de 100 % après 14 heures.

II - Réduction catalytique totale de l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle

a) Choix du catalyseur

0,2 mole d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle a été hydrogénée sous une pression d'hydrogène de 120 atmosphères, à température ambiante, avec 45 ml de triéthylamine comme solvant ; l'opération s'effectue dans une bombe de 250 ml avec agitation ; la pression est lue au manomètre relié à la bombe.

Nous avons tracé les courbes donnant la variation de la pression en fonction du temps.



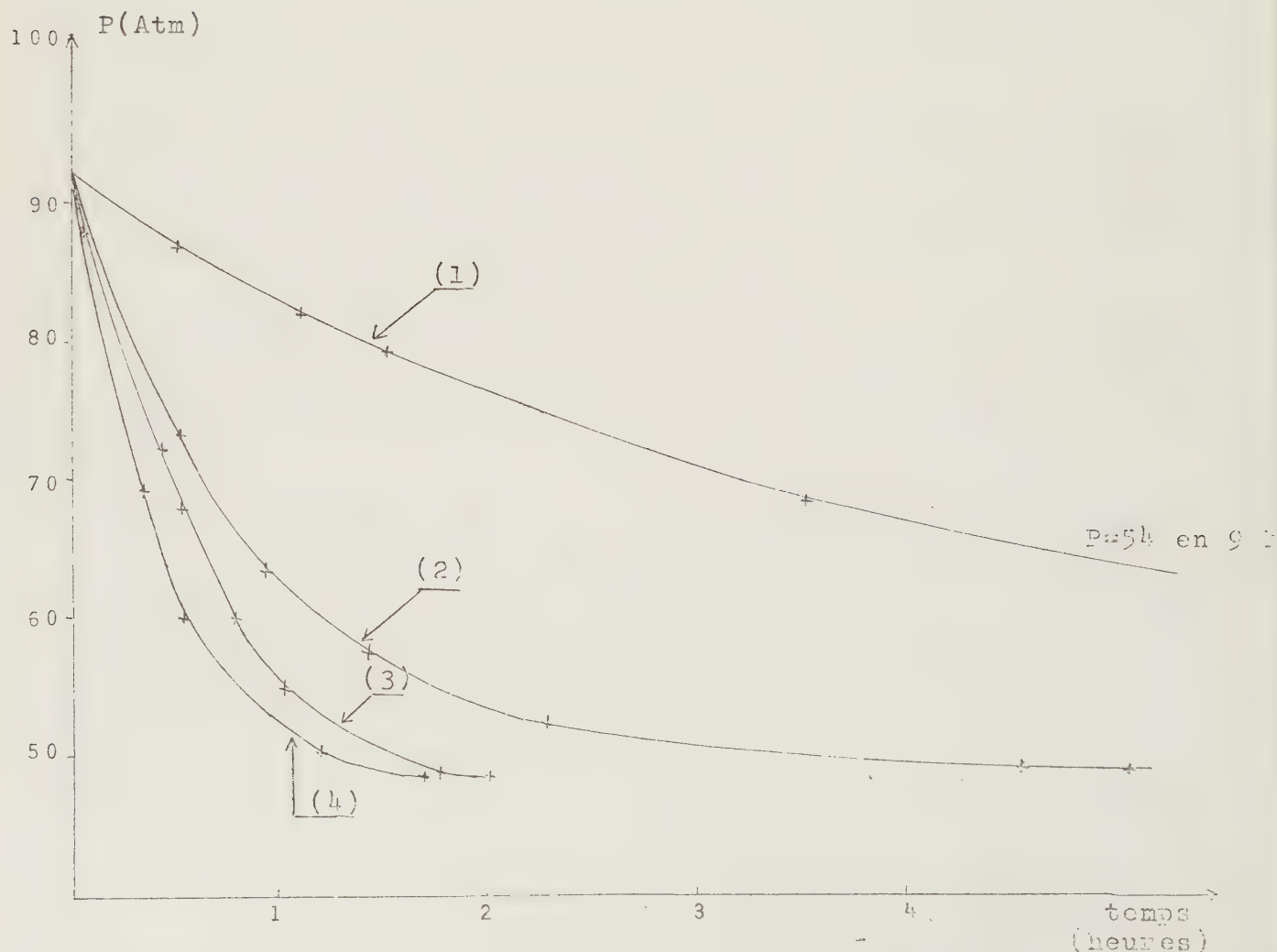
Courbe (1) - Essai réalisé avec 5 g de Ni Raney

Courbe (2) - Essai réalisé avec 1 g d'oxyde de platine.

La moitié de la quantité théorique d'hydrogène est absorbée en 20 minutes en présence de PtO_2 ; en 7 heures en présence de nickel Raney.

b) Choix du solvant

Nous avons effectué des essais de réduction de 0,2 mole d'heptanedione-4,6 avec d'éthyle sous pression à température ambiante en présence de 1 g d'oxyde de platine, dans un bombe de 250 ml sous agitation. Nous avons tracé les courbes de variation de la pression en fonction du temps :



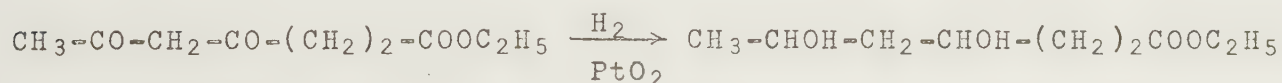
Courbe	Solvant	Temps de demi-hydrogénation	Temps d'hydrogénation totale
(1)	Ethanol (45 ml)	4 h	24 h
(2)	Ethanol (43 ml) Triéthylamine (2 ml)	55 mm	4 h 30
(3)	Ethanol (40 ml) Triéthylamine (5 ml)	36 mm	1 h 45
(4)	Triéthylamine (45 ml)	20 mm	1 h 20

L'hydrogénation de l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle sous une pression d'hydrogène voisine de la pression atmosphérique en présence d'oxyde de platine est très lente, il faut 10 heures pour réduire totalement 0,2 mole dissoute dans son volume de triéthylamine.

Des essais effectués à des températures de 50 à 100° selon la technique d'ADKINS (137)(138) ne nous ont pas conduits à de bons résultats ; à 100° la réaction d'hydrogénolyse devient prépondérante, la dicétone est transformée dans une proportion de 70 % en produits légers. ADKINS dans les mêmes conditions obtenait des rendements en glycols variant de 50 à 90 % pour des β -dicétones aliphatiques.

Les résultats les meilleurs sont donc obtenus en hydrogénant l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle dissoute dans son volume de triéthylamine en présence d'oxyde de platine comme catalyseur, à température ambiante, sous une pression d'hydrogène d'environ 100 atmosphères. Le rendement est presque quantitatif.

Le spectre infra rouge avant distillation ne montre aucune présence de lactone :

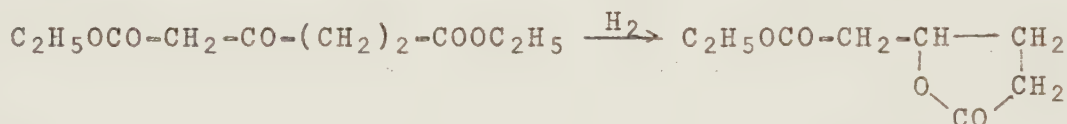


Cet hydroxyester se lactonise spontanément au cours de la distillation en hydroxy-6 heptanolide-1,4, le spectre infra-rouge du produit distillé montre l'apparition d'une bande d'absorption à 1780cm^{-1} fréquence de vibration du groupement carbonyle des γ -lactones.



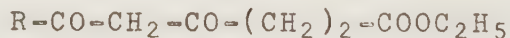
III - Réduction des β -cétodiesters et des β -dicétoesters

Par le procédé de réduction, le β -cétoadipate d'éthyle conduit très facilement et rapidement au carbéthoxy-5 pentanolide-1,4 :



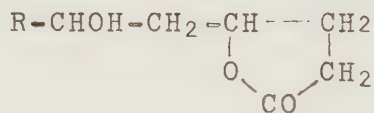
Le β -cétosubérate d'éthyle donne l'hydroxyester, quant au β -cétopimélate d'éthyle, il absorbe la quantité théorique d'hydrogène mais l'analyse montre qu'il y a lactonisation partielle au cours de la distillation ; nous n'avons pas pu séparer la lactone de l'hydroxyester. Un traitement avec quelques gouttes d'acides phosphorique donne un mélange de γ -valérolactone et d'ester éthylénique, il semble qu'il y ait compétition entre la lactonisation et la déshydratation.

La réduction catalytique des β -dicétones esters du type :



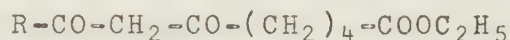
avec $\text{R}=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_5$, et $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO-(CH}_2\text{)}_4$

conduit facilement à des lactones alcools qui répondent à la formule :



Les β -dicétones esters du type $R-CO-CH_2-CO-(CH_2)_3-COOC_2H_5$ donnent des lactones alcools seulement lorsque $R=C_6H_5$ et $C_2H_5OCO-(CH_2)_4$. Lorsque $R=CH_3$, C_2H_5 , C_3H_7 l'analyse montre que l'on obtient un mélange de lactone alcool et de β -glycol.

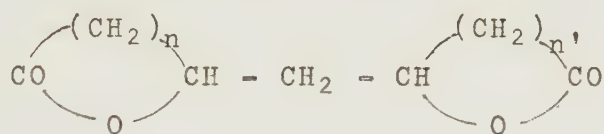
Lorsque les β -dicétones esters répondent à la formule :



on obtient des β -glycols avec $R = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, C_6H_5, C_2H_5OCO-(CH_2)_4$

L'hydrogénation des β -dicétyldiesters du type :

$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOC}_2\text{H}_5$ nous a conduit aux dilactones



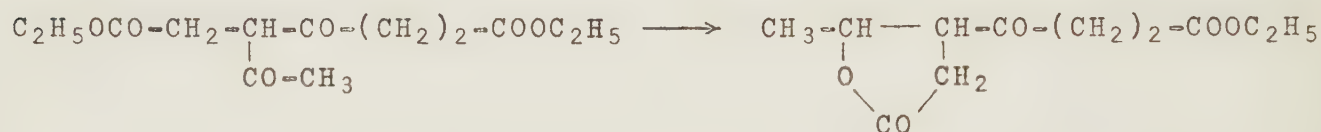
Lorsque $n=2$ ou 3 et $n'=2$ ou 3

On ne trouve dans la littérature qu'un seul exemple de dilactone de ce type lorsque $n=n'=4$; cette dilactone de l'acide dihydroxy-6,8 tridécanedioïque a été obtenue par oxydation de la méthylène-cyclohexanedione par l'acide péracétique (139).

Parmi les composés décrits seul le carbéthoxy-5 pentanolide-1,4 a été préparé par VISCONTINI et KOELHER (5). Par réduction catalytique de l'acétylacétone sur nickel Raney, DALE obtient un mélange de pentanediols-2,4 méso et racémique (141). Au cours de la réduction des composés β -dicarbonylés symétriques, nous pouvons obtenir les formes méso ou racémique. Pour les β -dicétones non symétriques, il y a possibilité d'obtention de deux racémiques thréo et érythro. Nous n'avons pas étudié ce problème d'isomérisation.

Les alcoyl-5 heptanedione-4,6 oates d'éthyle subissent une réaction d'hydrogénolyse importante et sont beaucoup plus difficilement réductibles que l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle.

Nous n'avons pu obtenir les lactones-alcools purs, la réduction étant incomplète. Il ne nous a pas été possible de séparer par distillation les différents produits d'hydrogénation. Avec l'acétyl-3 heptanone-4 dioate d'éthyle, nous obtenons la cétolactone correspondant seulement à l'hydrogénation du carbonyle du groupement acétyle :



Le spectre de R.M.N. du composé ne montre pas la présence d'un pic à 2,20 ppm caractéristique du méthyle en α du carbonyle :

Le spectre infra-rouge présente un pic à 1780 cm^{-1} (carbonyle de la lactone) et un pic à 1725 cm^{-1} (carbonyle de l'ester).

IV - Partie expérimentale

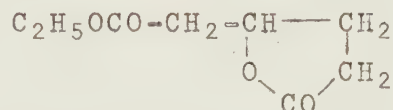
1) Mode opératoire général

Le composé à hydrogéner (0,2 mole) dissous dans son volume de triéthylamine, est introduit dans une bombe de 250 ml ; on ajoute à cette solution 1 g d'oxyde de platine préparé selon ADAMS ; après avoir purgé l'appareillage, on introduit l'hydrogène de telle sorte que la pression dans la bombe soit d'environ 100 atmosphères. On agite à température ambiante jusqu'à ce que l'absorption d'hydrogène cesse. Après filtration, la triéthylamine est chassée et le résidu est distillé sous vide.

Les durées d'hydrogénation varient de 1 h 30 à 3 heures et les rendements de 70 à 92 %.

2) Résultats

Carbéthoxy-5 pentanolide-1,4. $C_8H_{12}O_4$, P.M. = 172,18



- A partir de 43 g de β -cétoadipate d'éthyle, on obtient 31 g de carbéthoxy-5 pentanolide-1,4. Rdt. = 92 %.

Liquide incolore : $Eb_{0,3} = 111^\circ$; Littérature : $Eb_{12} = 160^\circ$ (5)

$$n_D^{25} = 1,4519 \quad ; \quad d_4^{25} = 1,1473$$

Analyse : $C_8H_{12}O_4$, Calc.% : C 55,80 H 7,03

Tr. : 55,95 7,10

β -hydroxysubérate d'éthyle. $C_{12}H_{22}O_5$, P.M. = 246,30

ou octanol-3 dioate d'éthyle



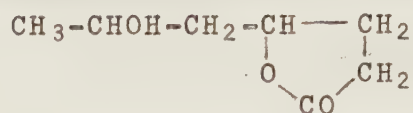
A partir de 49 g de β -céto-subérate d'éthyle, on obtient 37 g de β -hydroxysubérate d'éthyle. Rdt. = 76 %.

Liquide incolore ; $Eb_{0,5} = 135^\circ$; $n_D^{25} = 1,4442$; $d_4^{25} = 1,0472$

Analyse : $C_{12}H_{22}O_5$, Calc.% : C 58,51 H 9,00

Tr. : 58,13 8,95

Hydroxy-6 heptanolide-1,4. $C_7H_{12}O_3$, P.M. = 144,17



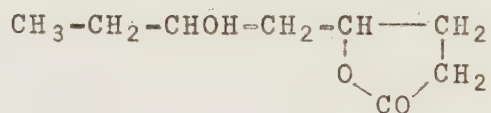
- A partir de 37 g d'heptanedione-4,6 oate d'éthyle, on obtient 26 g d'hydroxy-6 heptanolide-1,4. Rdt. = 90 %.

Liquide incolore ; $E_{b_{0,5}} = 120^\circ$; $n_D^{25} = 1,4593$; $d_4^{25} = 1,1156$

Analyse : $C_7H_{12}O_3$, Calc. % : C 58,31 H 8,39

Tr. : 58,16 8,33

Hydroxy-7 octanolide-1,4. $C_8H_{14}O_3$, P.M. = 158,19



- A partir de 40 g d'octanedione-4,6 oate d'éthyle, on obtient 30,5 g d'hydroxy-7 octanolide-1,4. Rdt. = 85 %.

Liquide incolore ; $E_{b_{0,5}} = 128^\circ$; $n_D^{25} = 1,4572$; $d_4^{25} = 1,0636$

Analyse : $C_8H_{14}O_3$, Calc. % : C 60,74 H 8,92

Tr. : 59,81 8,94

Hydroxy-6 nonanolide-1,4, $C_9H_{16}O_3$. P.M. = 172,22



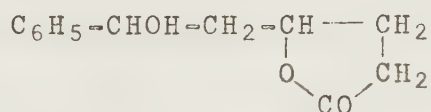
- A partir de 43 g de nonanedione-4,6 oate d'éthyle, on obtient 25 g d'hydroxy-6 nonanolide-1,4. Rdt. = 73 %.

Liquide incolore ; $Eb_{0,5} = 147^\circ$; $n_D^{25} = 1,4618$; $d_4^{25} = 1,0659$

Analyse : $C_9H_{16}O_3$, Calc.% : C 62,76 H 9,36

Tr. : 62,84 9,48

Phényl-6 hydroxy-6 hexanolide-1,4. $C_{12}H_{14}O_3$. P.M. = 206,23



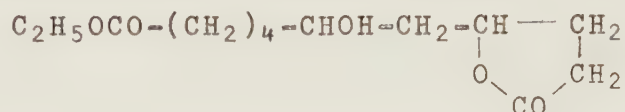
- A partir de 25 g de benzoyl-5 céto-4 pentanoate d'éthyle, on obtient 19 g de phényl-6 hydroxy-6 hexanolide-1,4. Rdt. = 93 %.

Liquide visqueux ; $Eb_{0,6} = 180^\circ$; $n_D^{25} = 1,5357$; $d_4^{25} = 1,1626$

Analyse : $C_{12}H_{14}O_3$, Calc.% : C 69,88 H 6,84

Tr. : 69,74 6,88

Carbéthoxy-10 hydroxy-6 décanolide-1,4. $C_{13}H_{22}O_5$. P.M. = 258,31



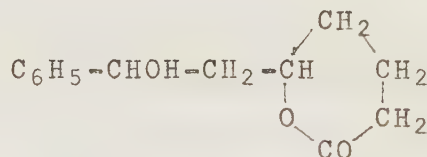
- A partir de 57 g d'undécanedione-4,6 dioate d'éthyle, on obtient 39 g de carbéthoxy-10 hydroxy-6 décanolide-1,4. Rdt. = 79 %.

Liquide incolore ; $E_{0,1} = 200^\circ$; $n_D^{25} = 1,4700$; $d_4^{25} = 1,1190$

Analyse : $C_{13}H_{22}O_5$, Calc.% : C 60,44 H 8,59

Tr. : 60,95 8,28

Phényl-7 hydroxy-7 heptanolide-1,5. $C_{13}H_{16}O_3$. P.M. = 220,26



- A partir de 20 g de benzoyl-6 céto-5 hexanoate d'éthyle, on obtient 14 g de phényl-7 hydroxy-7 heptanolide-1,5. Rdt. = 83 %.

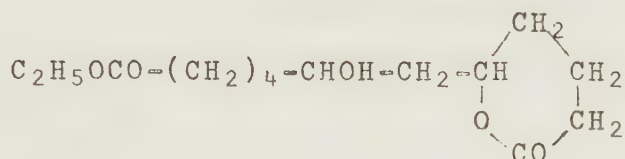
Liquide jaune pâle très visqueux ;

$Eb_{0,4} = 185^\circ$; $n_D^{25} = 1,5370$; $d_4^{25} = 1,1526$

Analyse : $C_{13}H_{16}O_3$, Calc.% : C 70,89 H 7,32

Tr. : 70,86 7,37

Carbéthoxy-11 hydroxy-7 undécanolide-1,5. $C_{14}H_{24}O_5$. P.M. = 272,33



- A partir de 38 g de dodécanedione-5,7 diate d'éthyle, on obtient 25 g de carbéthoxy-11 hydroxy-7 undécanolide-1,5. Rdt. = 77 %.

Liquide incolore ; $Eb_{0,3} = 207^\circ$; $n_D^{25} = 1,4744$ $d_4^{25} = 1,1065$

Analyse : $C_{14}H_{24}O_5$, Calc.% : C 61,74 H 8,88

Tr. : 61,72 8,68

Dihydroxy-6,8 nonanoate d'éthyle. $C_{11}H_{22}O_4$. P.M. = 218,29



- A partir de 43 g de nonanedione-6,8 oate d'éthyle, on obtient 32 g de dihydroxy-6,8 nonanoate d'éthyle. Rdt. = 73 %.

Liquide incolore ; $Eb_1 = 164^\circ$; $n_D^{25} = 1,4516$; $d_4^{25} = 1,0252$

Analyse : $C_{11}H_{22}O_4$, Calc. % : C 60,52 H 10,16

Tr. : 60,65 10,03

Dihydroxy-6,8 décanoate d'éthyle. $C_{12}H_{24}O_4$. P.M. = 232,21



- A partir de 24 g de décanedione-6,8 oate d'éthyle on obtient 15 g de dihydroxy-6,8 décanoate d'éthyle. Rdt. = 62 %.

Liquide incolore ; $Eb_{0,05} = 137^\circ$; $n_D^{25} = 1,4523$; $d_4^{25} = 1,0132$

Analyse : $C_{12}H_{24}O_4$, ; Calc.% : C 62,04 H 10,41
Tr. : 62,50 10,41

Dihydroxy-6,8 undécanoate d'éthyle. $C_{13}H_{26}O_4$. P.M. = 246,34



- A partir de 24 g d'undécanedione-6,8 oate d'éthyle, on obtient 15 g de dihydroxy-6,8 undécanoate d'éthyle. Rdt. = 65 %.

Liquide incolore : $Eb_{0,1} = 155^\circ$; $n_D^{25} = 1,4524$; $d_4^{25} = 0,9980$

Analyse : $C_{13}H_{26}O_4$, Calc.% : C 63,38 H 10,64
Tr. : 63,52 10,60

Phényl-8 dihydroxy-6,8 octanoate d'éthyle. $C_{16}H_{24}O_4$. P.M. = 280,35



- A partir de 20 g de benzoyl-7 céto-6 heptanoate d'éthyle, on obtient 14 g de phényl-8 dihydroxy-6,8 octanoate d'éthyle.
Rdt. = 70 %.

Liquide jaune pâle très visqueux ;

$Eb_{0,4} = 190^\circ$; $n_D^{25} = 1,5131$; $d_4^{25} = 1,079$

Analyse : $C_{16}H_{24}O_4$. Calc.% : C 68,54 H 8,63
Tr. : 68,49 8,65

Dihydroxy-6,8 tridécanoate d'éthyle. $C_{17}H_{32}O_6$. P.M. = 332,43

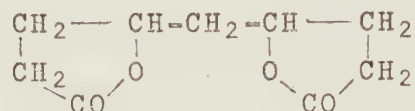


33 g de tridécanedione-6,8 oate d'éthyle sont soumis à l'hydrogénation, le glycol obtenu est insoluble dans la triéthylamine, on ajoute 100 ml d'éthanol afin de le solubiliser pour permettre de séparer l'oxyde de platine par filtration. Après distillation sous pression réduite de l'alcool et de la triéthylamine, on recueille 30 g de dihydroxy-6,8 tridécanoate d'éthyle. Rdt. = 90 %

Solide blanc ; F = 44° (Essence A)

Analyse : $C_{17}H_{32}O_6$, Calc.% : C 61,42 H 9,70
Tr. : 61,43 9,55

Dibutanolide-1,4 yl-4 méthane. C₉H₁₂O₄. P.M. = 184,19
ou dilactone de l'acide dihydroxy-4,6 nonane dioïque



- A partir de 54,4 g d'octanedione-4,6 dioate d'éthyle, on obtient 33 g de dibutanolide-1,4 yl-4 méthane. Rdt. = 90 %.

Solide blanc ; E = 63° (cyclohexane-benzène 50/50)

Eb_{0,05} = 186-188°

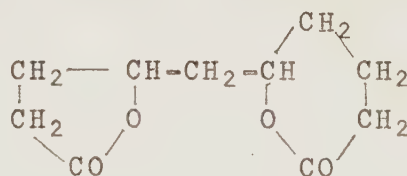
Analyse : C₉H₁₂O₄, Calc.% : C 58,99 H 6,57

Tr. : 58,99 6,48

Butanolide-1,4 yl-4 pentanolide-1,5 yl-5 méthane. C₁₀H₁₄O₄.

P.M. = 198,21

ou dilactone de l'acide dihydroxy-4,6 décanedioïque



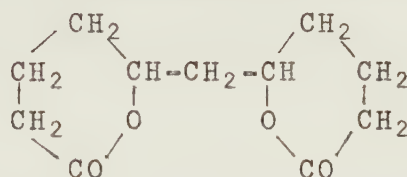
- A partir de 39 g de décanedione-4,6 dioate d'éthyle, on obtient 22 g de butanolide-1,4 yl-4 pentanolide-1,5 yl-5 méthane. Rdt. = 84 %.

Solide blanc ; F = 49° ; Eb_{0,2} = 210-213°

Analyse : C₁₀H₁₄O₄, Calc.% : C 60,59 H 7,12

Tr. : 60,02 7,14

Dipentanolide-1,5 yl-5 méthane. $C_{11}H_{16}O_4$. P.M. = 212,23
 ou Dilactone de l'acide dihydroxy-5,7 undécanedioïque



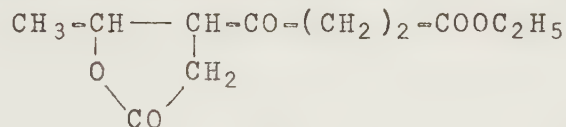
- A partir de 51 g d'undécanedione-5,7 dioate d'éthyle, on obtient 31 g de dipentanolide-1,5 yl-5 méthane. Rdt. = 82 %.

Solide blanc : F = 91° (hexane-benzène 50/50) Eb_{0,5} = 220°

Analyse : $C_{11}H_{16}O_4$, Calc.% : C 62,25 H 7,60

Tr. : 62,14 7,49

β -carbéthoxypropionyl-3 pentanolide-1,4. $C_{11}H_{16}O_5$. P.M. = 228,24



- A partir de 54,4 g d'acétyl-3 heptanone-4 dioate d'éthyle, on obtient 30 g de (β -carbéthoxypropionyl)-3 pentanolide-1,4.

Rdt. = 67 %.

Liquide incolore : Eb_{0,3} = 170° ; n_D²⁵ = 1,4654 ; d₄²⁵ = 1,1649

Analyse : $C_{11}H_{16}O_5$; Calc.% : C 57,88 H 7,07

Tr. : 57,72 7,18

CHAPITRE II

HYDROGENATION PARTIELLE DE L'HEPTANEDIONE-4,6 OATE D'ETHYLE

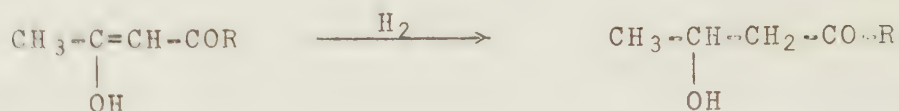
I - Etude bibliographique et théorique

SPRAGUE et ADKINS (138) au cours de l'étude de l'hydrogénation de β -dicétones du type $R-CO-CH_2-CO-R'$ avaient obtenu le cétoal $R-CHOH-CH_2-CO-R'$ lorsque $R=CH_3$ et $R' = C(CH_3)_3$. Ce résultat inattendu montrait que la fonction cétone adjacente à un groupement méthyle s'hydrogénait plus facilement que celle placée en α du groupement tertio-butyle.

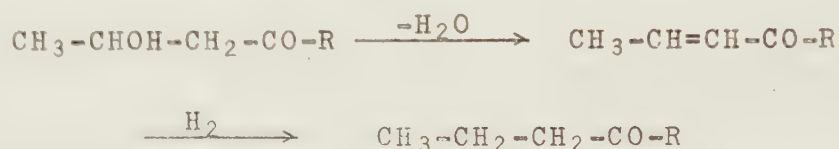
STUTSMAN et ADKINS (137) ont étendu ce résultat à la réduction catalytique de β -dicétones du type $R-CO-CH_2-CO-CH_3$ avec $R =$ méthyle, éthyle, n-propyle, isopropyle, n-butyle, isobutyle et s-butyle ; ils ont obtenu les cétoalcs $R-CO-CH_2-CHOH-CH_3$ avec des rendements de l'ordre de 50 %. Ils opèrent à 100° dans une bombe dans laquelle ils introduisent une mole d'hydrogène par mole de β -dicétone ; ils appliquent une surpression d'azote de façon à ce que la pression totale soit de 100 atmosphères. Les durées d'hydrogénation sont de 110 minutes.

Ce procédé de réduction avait été préconisé auparavant pour la réduction du phénanthrène (143).

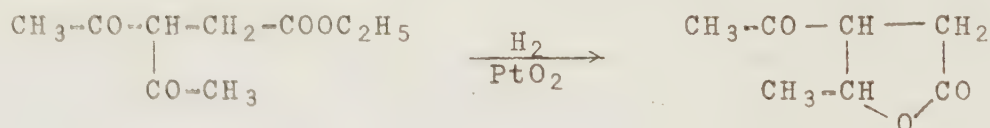
L'hydrogénation s'effectuera d'abord par saturation de la double liaison de la forme énolique.



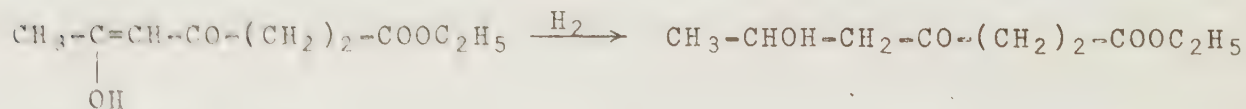
Par déshydratation du cétole, puis réduction du composé éthylénique en cétone saturée STUTSMANS et ADKINS (137) démontrent la structure des composés préparés :



LUKES et SYHORA (135) ont réduit partiellement sur oxyde de platine le β -acétyl lévulate d'éthyle en β -acétyl γ -valérolactone avec un rendement de 84 % ; mais dans ce cas les 2 groupements carbonyle occupent une position équivalente :



L'heptanedione-4,6 oate d'éthyle étant énolisée en direction du groupement méthyle, son hydrogénation partielle devrait permettre d'obtenir un cétole :



II - Etude de la réduction catalytique partielle de l'heptane-
dione-4,6 avec d'éthyle

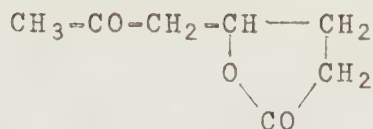
Au cours de cette hydrogénation partielle, nous pouvons être en présence de β -dicétone non réduite (I) de β -céto1 (II) de lactone cétonique (III), de lactone alcool (IV) :



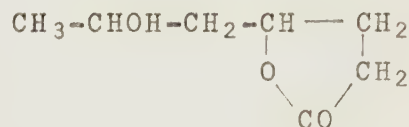
I



II



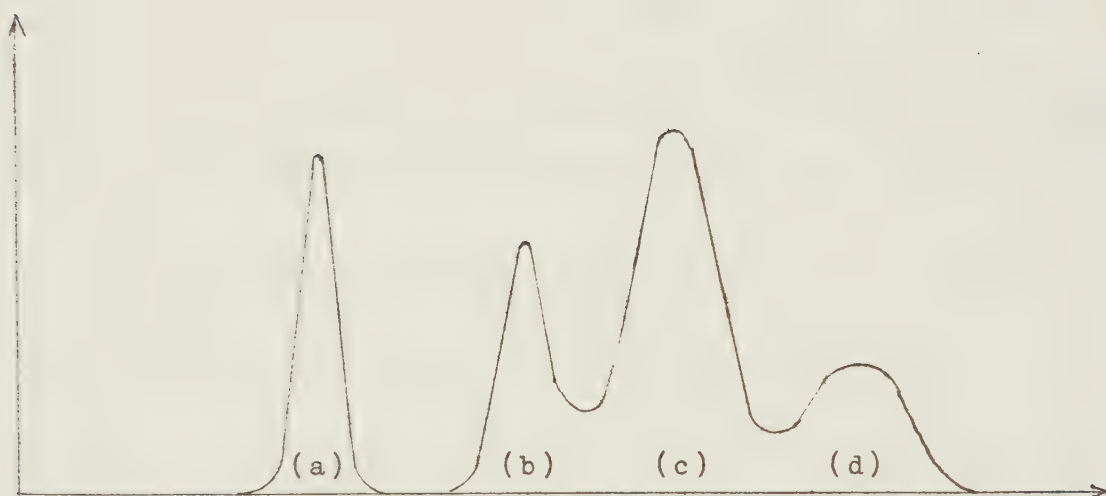
III



IV

Plusieurs essais d'hydrogénation ont été interrompus à des stades différents de la réduction après absorption de volumes d'hydrogène inférieurs à une mole par mole de β -dicétone. Après distillation pour séparer les produits légers d'hydrogénolyse et lactoniser les esters γ -alcools, le mélange brut restant est analysé par chromatographie en phase gazeuse sur colonne silicone 700.

Dans tous les cas, on constate la présence de quatre pics en proportion variable, suivant la quantité d'hydrogène absorbée.



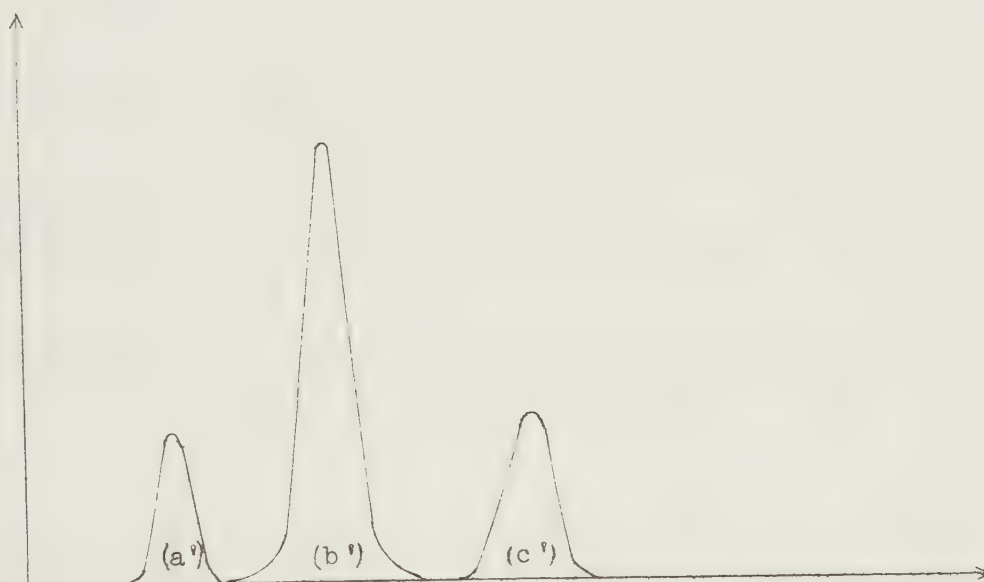
Nous identifions facilement, par comparaison avec des produits purs connus, l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle I (pic b) et la lactone alcool IV (pic d) préparée par réduction totale de l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle (Chapitre I).

En élevant la température de la colonne, nous constatons que la surface du pic (c) diminue alors que celle du pic (a) augmente, ce qui conduit à penser que le composé (a) est un produit de transformation de (c). Les β -cétols se déshydratant très facilement en cétones α -éthyléniques, (c) serait le cétoI II, le composé (a) étant la cétone α -éthylénique résultant de la déshydratation du cétoI.

En faisant varier les conditions d'analyse chromatographique, nous n'avons jamais pu déceler aucun autre pic, ce qui excluerait la formation de la lactone cétonique III.

Nous avons donc dû renoncer à un dosage quantitatif du mélange par chromatographie en phase gazeuse en raison de sa transformation au cours de l'analyse.

Par distillation sur acide phosphorique concentré du mélange préalablement soumis à la réduction, on recueille un liquide qui est chromatographié. On observe la présence de 3 pics.



Le pic (c) a disparu, le pic (b') est identique à (a), (c') est identique à (b), il est dû à l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle. Le pic (a') est attribué à la lactone éthylénique ; son identification a été réalisée par comparaison avec le produit de déshydratation de la lactone'alcool IV pure.

En vue d'identifier le composé (a), ce dernier a été isolé par chromatographie gazeuse préparative. Ses spectres infra-rouge et de R.M.N. ont été étudiés.

Spectre de R.M.N.

6 pics d'intensité 3,3,4,2,1,1.

$\delta = 1,17$ ppm - 3 protons (triplet) groupement méthyle (1) couplé à 2 protons d'un groupe CH_2 ($J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 7 \text{ cps}$)

$\delta = 1,81$ ppm - 3 protons groupement méthyle (2) en α d'une double liaison.

$\delta = 2,52$ ppm - 4 protons, $(\text{CH}_2)_2$ de la chaîne (3).

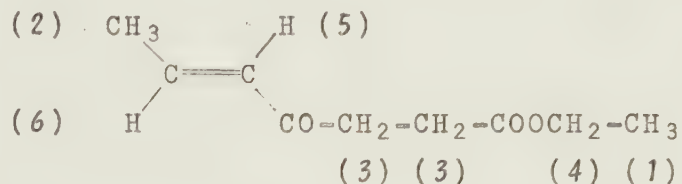
$\delta = 3,93$ ppm - 4 protons (quadruplet) groupe CH_2 (4) lié à un oxygène ($J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 7 \text{ cps}$).

$\delta = 5,87$ ppm = un proton (5) son déplacement chimique indique un proton éthylénique ($J_{\text{H}, \text{H}} = 15 \text{ cps}$).

$\delta = 6,83$ ppm - un proton (6) son déplacement chimique indique un proton éthylénique ($J_{\text{H}, \text{H}} = 15 \text{ cps}$).

La constante de couplage de 15 cps montre qu'il s'agit d'une structure trans. Les pics résultant de la résonance des protons éthyléniques sont décomposés en 4 quadruplets, chaque proton étant couplé avec le groupement méthyle (2), pour le proton (6) on a : $J_{\text{H}, \text{CH}_3} = 6 \text{ cps}$ (couplage vicinal) pour le proton (5) on a $J_{\text{H}, \text{CH}_3} = 15 \text{ cps}$ (couplage à distance). Il s'agit d'un système ABX_3 avec $J_{\text{A}, \text{B}} = 15 \text{ cps}$. $J_{\text{A}, \text{X}} = 6 \text{ cps}$, $J_{\text{B}, \text{X}} = 1,5 \text{ cps}$.

Le spectre de R.M.N. montre que le produit isolé par chromatographie est la céto-4 heptène-5 oate d'éthyle trans :



Spectre infra-rouge

- 1625 cm^{-1} C=C : double liaison conjuguée avec un groupement carbonyle.
- 1675 cm^{-1} C=O : groupement carbonyle conjugué avec une double liaison.
- 1725 cm^{-1} C=O : carbonyle de la fonction ester.
- 3040 cm^{-1} C-H : hydrogène éthylénique.

L'analyse du composé est en accord avec la formule proposée :



La semicarbazone et la dinitro-2,4 phénylhydrazone n'ont pu être préparées.

La cétone saturée obtenue par réduction sur nickel Raney sous pression à température ambiante donne une semicarbazone dont le point de fusion est de 106°, (Littérature 107° pour la semicarbazone du composé $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_2\text{-CO-(CH}_2)_2\text{-COOC}_2\text{H}_5$) (144).

Après déshydratation du mélange brut hydrogéné, il est possible de donner un pourcentage approché de la quantité de cétone éthylénique dans le mélange.

Ce procédé de dosage peut modifier la proportion des composés en raison du rendement de la déshydratation qui n'est pas nécessairement le même pour le cétole et la lactone alcool, néanmoins, il présente l'avantage de montrer que les deux groupements carbonyles de la β -dicétone ont été hydrogénés.

L'essai le plus favorable à la formation du cétole a été réalisé en utilisant le nickel Raney comme catalyseur et en opérant sous pression de 100 atmosphères à température ambiante.

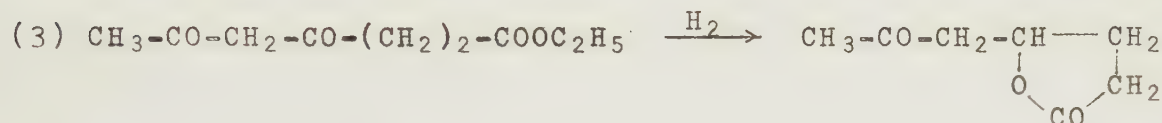
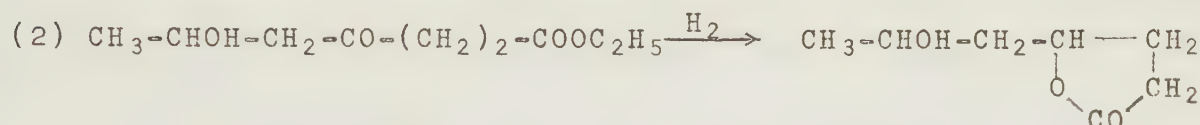
Après déshydratation nous avons obtenu un mélange (19 g) contenant 80 % de cétone éthylénique, de la lactone éthylénique et une faible quantité de β -dicétone.

L'oxyde de platine dans les mêmes conditions laisse environ 15 à 20 % de β -dicétone non transformée et montre également l'apparition de lactone éthylénique.

Des essais réalisés avec des absorptions d'environ 0,75 mole d'hydrogène par mole de β -dicétone, ont montré que le mélange après déshydratation, contenait toujours de la lactone éthylénique ; la quantité de β -dicétone non transformée devenant plus importante.

Un essai d'hydrogénation sous une pression d'hydrogène voisine de la pression atmosphérique avec une absorption d'une mole par mole de β -dicétone a également conduit au mélange de β -dicétone, de lactone éthylénique et de cétone éthylénique après déshydratation.

Cette étude montre que dans le cas particulier de l'heptane-dione-4,6 oate d'éthyle, il y a hydrogénation préférentielle du groupement carbonyle placé en α du méthyle (réaction 1) mais cette réaction est toujours accompagnée de l'hydrogénation du céto1 (réaction 2) :



L'absence de lactone cétonique montre que le carbonyle en 4 n'est hydrogéné qu'après réduction de celui placé en 6. La réaction 3 est donc à exclure.

Nous avons bien eu une réduction préférentielle de la fonction cétone du groupement acétyle comme l'a montré ADKINS (137) pour des composés β -dicarbonylés du type $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-CO-R}$ mais dans notre cas particulier ou $\text{R}=(\text{CH}_2)_2\text{-COOC}_2\text{H}_5$ cette méthode ne peut être utilisable pour la préparation du céto1 ou de son produit de déshydratation.

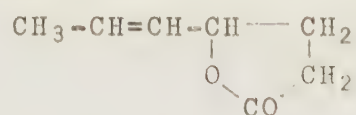
En vue de l'identification des pics de chromatographie, nous avons été conduit à préparer l'heptène-5 olide-1,4 par déshydratation de l'hydroxy-6 heptanolide-1,4.

Mode opératoire

Dans un ballon à distiller de CLAISEN, on place 0,20 mole d'hydroxy-6 heptanolide-1,4 et 5 ml d'acide phosphorique concentré. On distille lentement sous une pression d'environ 15 mm de mercure le chauffage s'effectue par l'intermédiaire d'un bain métallique. On recueille un produit qui distille à une température de 110° à 120°, la température du bain métallique variant de 180° à 200°.

Après une nouvelle distillation sous pression réduite, on recueille l'heptène-5 olide-1,4. Le spectre de R.M.N. n'a pas permis de préciser la structure cis ou trans de cette lactone. Il s'agit probablement d'un mélange :

Heptène-5 olide-1,4. $C_7H_{10}O_2$, P.M. = 126,15



- A partir de 29 g d'hydroxy-6 heptanolide-1,4, on recueille 17,5 g d'heptène-5 olide-1,4. Rdt. = 70 %.

Liquide jaune pâle : $Eb_{15} = 114^\circ$; $n_D^{25} = 1,4711$; $d_4^{25} = 1,0273$

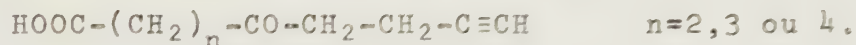
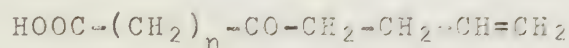
Analyse : $C_7H_{10}O_2$; Calc.% : C 66,64 H 7,99

Tr. : 66,67 8,03

CONCLUSION

1°) Au cours de cette étude, les β -cétodiester ont été utilisés comme agents de synthèse.

a) Par acylation au moyen des halogénures d'allyle ou de propargyle puis décarboxylation ; nous avons obtenu des acides cétoniques γ -éthyléniques ou acétyléniques.



Ces acides cétoniques, par réduction au moyen de l'hydroborure de potassium permettent d'isoler lorsque $n=2$ ou 3 des γ ou δ lactones à chaîne éthylénique ou acétylénique.

Les acides cétoniques γ -acétyléniques nous ont conduits à des acides furanniques par isomérisation en présence d'acide phosphorique concentré.

b) Par acylation au moyen de chlorures d'acides aliphatiques ou de monochlorures monoesters de diacides, après décarboxylation par l'eau sous pression, nous avons synthétisé une série de β -dicétones à fonction ester ou de β -cétodiester.

Cette même réaction d'acylation par les monochlorures mono-esters de diacides appliquée au benzoïlacétate d'éthyle permet après décarboxylation, l'obtention de β -dicétones dissymétriques possédant un groupement phényle.

2) Nous avons préparé à partir de l'heptanedione-4,6 oate d'éthyle des dérivés C-alcoylés par action des halogénures d'alcoyles.

L'orthoformiate d'éthyle seul agit sur le groupement cétonique non énoïlé de cette β -dicétone avec formation de l'éthoxy-4 heptène-4 céto-6 oate d'éthyle cis.

3) Nous avons étudié l'équilibre cétoénoïlé des composés β -dicarbonylés. Les taux d'énoïl ont été déterminés par bromométrie spectroscopie ultra-violette et résonance magnétique nucléaire.

Nous avons montré que les β -dicétones du type :



étaient énoïlées du côté du groupement méthyle ou phényle pour $R=CH_3$ ou C_6H_5

Les composés possédant l'enchaînement d'un ester γ -cétonique $CO-(CH_2)_2-COOC_2H_5$ sont moins énoïlés que l'acétylacétone, cette structure s'opposant à la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire en raison des positions respectives des groupements carbonyle et de la fonction ester.

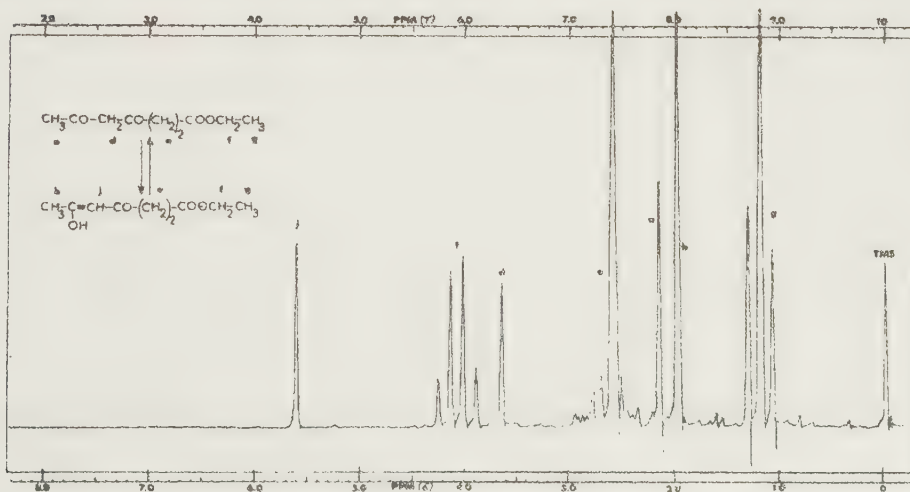
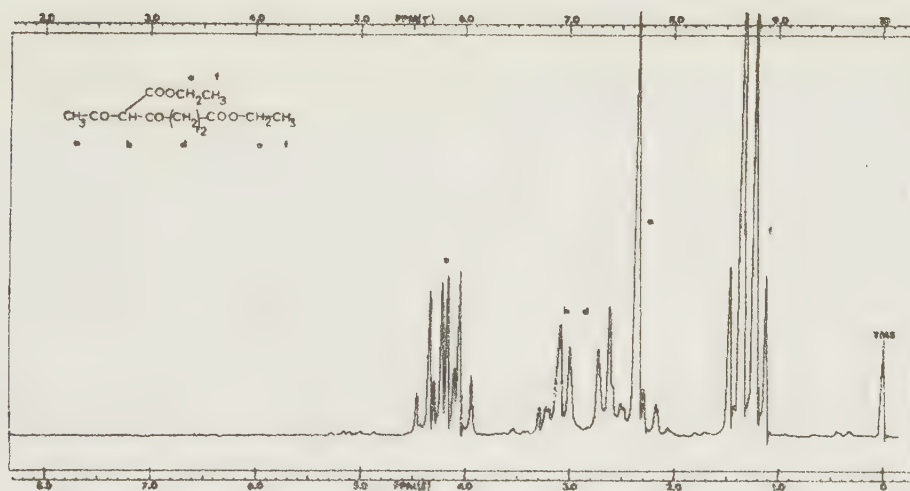
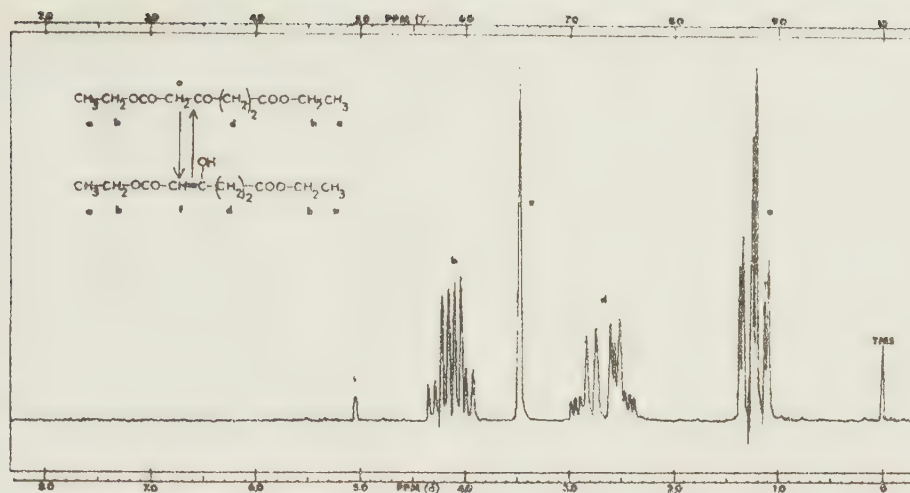
Dans ces β -dicétones à fonction ester, le passage de $n=2$ à $n=3$ et $n=4$ augmente l'énoïlisation avec la longueur de la chaîne.

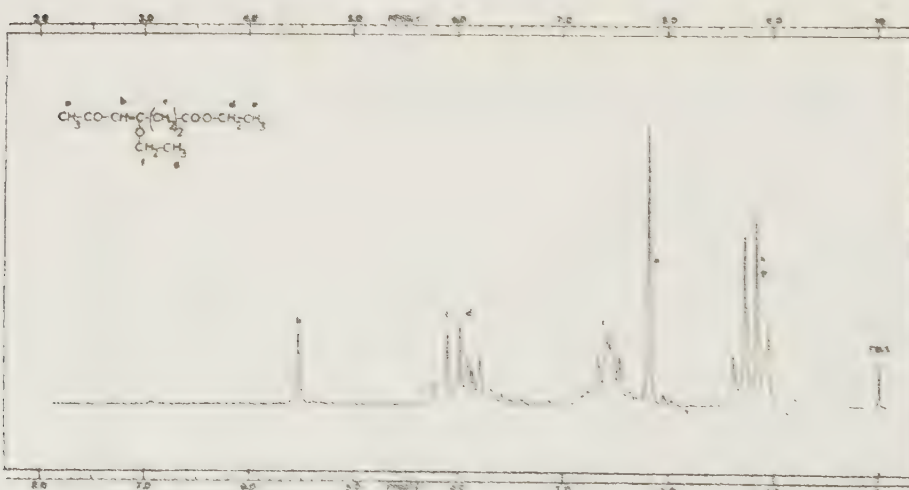
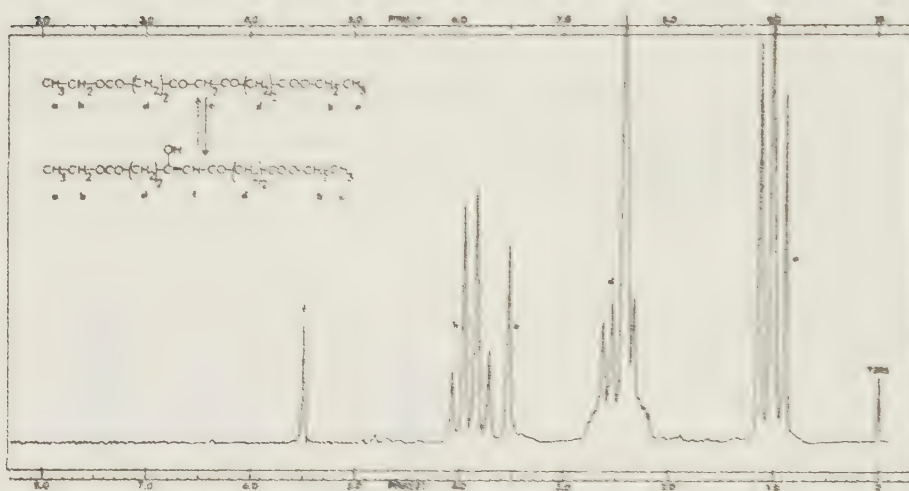
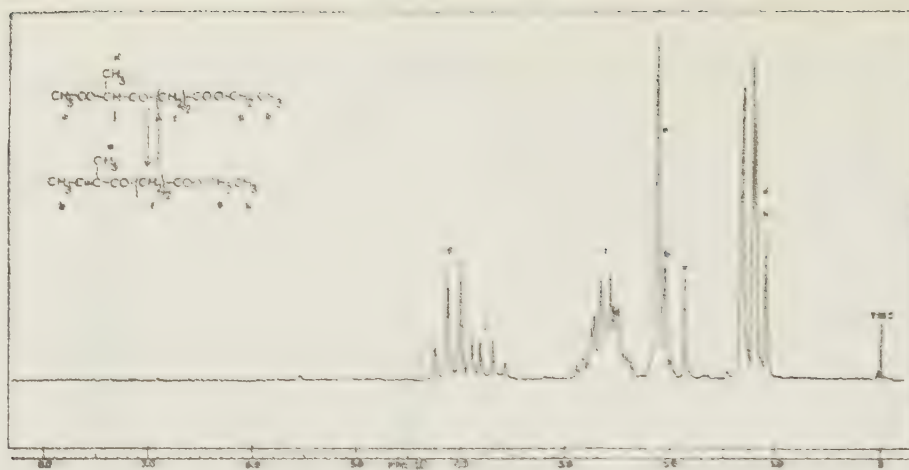
La formation des énoïls de structure cis est favorisée par les solvants non polaires comme le cyclohexane.

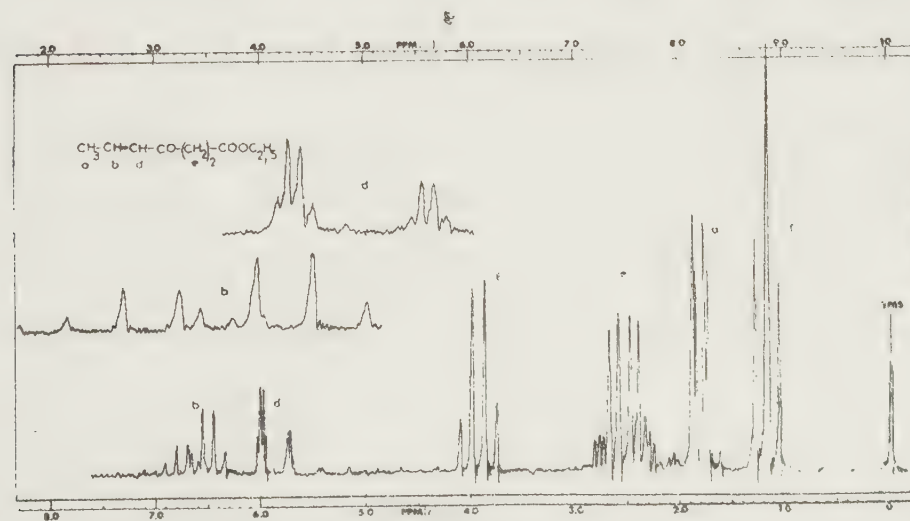
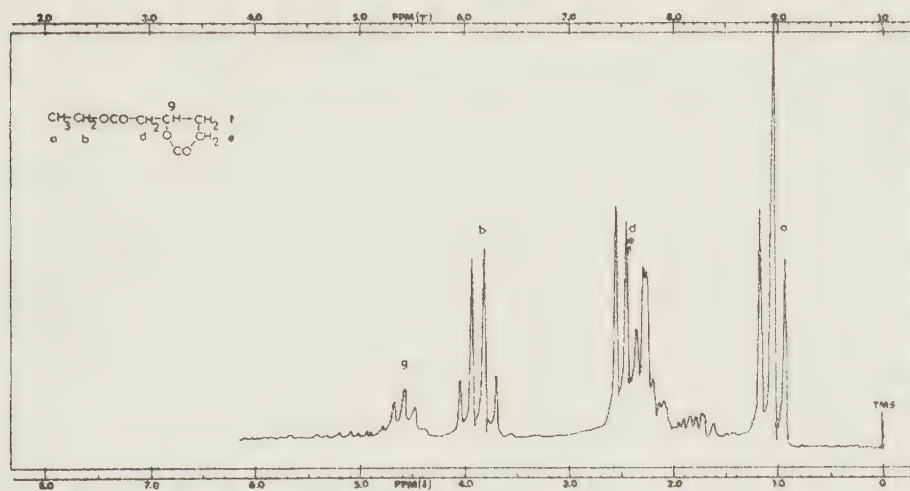
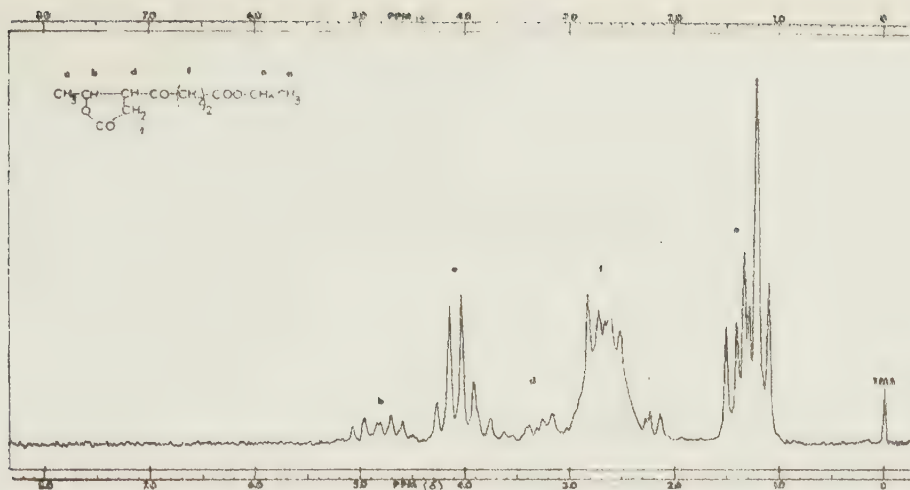
4) Les β -dicétones ont été réduites catalytiquement sur oxyde de platine en γ ou δ -lactones à chaîne hydroxylée ou en β -glycols. La réduction s'est révélée beaucoup plus rapide et complète en utilisant la triéthylamine comme solvant à la place de l'alcool.

Au cours de la réduction catalytique partielle de l'heptane-dione-4,6 oate d'éthyle, nous avons montré qu'il y avait hydrogénation préférentielle du groupement carbonyle en 6, mais il y a toujours formation d'un peu d'hydroxy-6 heptane olide-1,4 à côté d'hydroxy-6 céto-4 heptanoate d'éthyle.

- Au cours de ce travail les températures ont été données sans correction
- Les points de fusion ont été pris au bain de mercure
- Les spectres d'absorption infra-rouge ont été obtenus au spectrographe PERKIN-ELMER 221.
- Les études de chromatographie en phase gazeuse ont été faites sur appareil IONILAB JOBIN YVON et sur appareil AUTOPREP 700.
- Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été obtenus sur un appareil Varian A 60 avec le T.M.S. comme référence interne.







INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1 - J.C.BARDHAN, J.chem. Soc., 1936, 1848.
- 2 - P.RUGGLI et MAEDER, Helv.chim.Acta, 1942, 25, 936.
- 3 - J.R.STEVENS et R.H.BEUTEL, J.amer.chem.Soc., 1943, 65, 450.
- 4 - M.VISCONTINI et N.MERCKING, Helv.chim.Acta, 1952, 35, 2280.
- 5 - M.VISCONTINI et H.KOHLER, Helv.chim. Acta, 1954, 37, 41.
- 6 - J.KORMAN, J.org. Chem., 1957, 848.
- 7 - D.K.BANERJEE et K.M.SIVANANDIAIAH, J.org.Chem., 1961, 26, 1934.
- 8 - B.RIEGEL et W.M.LILIENFELD, J.amer.chem.Soc., 1945, 67, 1273.
- 9 - U.EISNER et J.A.ELVIDGE et R.P.LINSTEAD, J.chem.Soc., 1950, 2223.
- 10 - B.R.BAKER et SCHAUB, J.org.Chem., 1952, 17, 116.
- 11 - S.F.MACDONALD et R.STEDMAN, Canad.J.Chem., 1955, 33, 458.
- 12 - R.GELIN et S.GELIN, C.R.Acad.Sci., 1964, 258, 4781.
- 13 - L.BIRKOFER et I.STORCH, Chem.Ber., 1953, 86, 32.
- 14 - J.C.BARDHAN et D.NASIPURI, J.chem.Soc., 1956, 350.
- 15 - J.H.HUNTER et J.A.HOGG, J.amer.chem.Soc. 1949, 71, 1922.
- 16 - LUKES, KASTERGUT et HERBEN, Coll.czech.chem.Comm., 1947, 12, 647.
- 17 - S.ARCHER et M.G.PRATT, J.amer.chem.Soc., 1944, 66, 1656.
- 18 - A.C.COPE et G.W.WOOD, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 3885.
- 19 - H.AEBLI et C.A.GROB, Hel.chim.Acta, 1957, 40, 2185.
- 20 - G.S.GRIMENKO et V.I.MAKSIMOV, Zh.obsch.Khim., 1958, 28, 528.

- 21 - H.J.E.LOWENTHAL, J.chem.Soc., 1953, 3962.
- 22 - BERGELSON et BATRAKOV, Izvest.Akad.Nauk., S.S.S.R., 1963, 7. 12
- 23 - A.W.ALLAN et R.P.A.SNEEDEN. Tetrahedron, 1962, 18, 821.
- 24 - J.CASON, Org. Syntheses, Coll. Vol.3, 1955, p.169.
- 25 - PAPA, SCHWENK et HANKIN, J.amer.chem.Soc. 1947, 69, 3021.
- 26 - W.E.BACHMANN, S.KIRSCHNER et A.C.STEVENSON, J.amer.chem.Soc., 1942, 64, 977.
- 27 - BLAISE et KOEHLER, Bull.Soc.Chim., 1940, 7, 218.
- 28 - S.GELIN, Thèses Lyon 1963.
- 29 - D.NASIPURI et D.N.ROY, J.indian.chem.Soc. 1963, 40, 327.
- 30 - J.C.BARDHAN, Chemistry and Industry, 1936, 879.
- 31 - K.G.PAKENDORF et F.F.MACHUS, Compt.rend.acad.Sci. U.R.S.S., 1940, 29, 579.
- 32 - W.L.JOHNSON, Industrial chemicals. Inc.
U.S., 2, 443, 828, June 22, 1948.
Britt. 601, 802, May 12, 1948.
- 33 - PYOMEI ODA et KAZUHIRO TERAMURA, Bull.Inst.Chem.Research
Kyoto university, 1954, 32, 159-67.
- 34 - F.N.STEPANOV, Zh.obshch.Khim., 1955, 25, 2480.
- 35 - H.O.HOUSE et J.W.BLAKE, J.org.chem., 1958, 23, 334.
- 36 - H.STETTER et W.DIERICH, Chem. Ber., 1952, p.1061.
- 37 - R.LUKES et H.CERNY, Chem.Listy., 1957, 51, 1882.
- 38 - R.E.WOLF et M.LENFANT, Bull.Soc. chim., 1965, 9, 2470.
- 39 - A.KIRRMANN, Bull.Soc.chim., 1926, 39, 698.
- 40 - R.FITTIG, Ann.Chem., 1881, 208, 104.

- 41 - E.E.BLAISE, Bull.Soc.chim., 1903, 29, 335.
- 42 - SABATIER et MAILHE, Ann.Phys.chim., 1909, 16, 77.
- 43 - M.A.SCHUETTE et R.W.THOMAS, J.amer.chem.Soc., 1930, 52, 3010.
- 44 - TAFEL et EMMERT, Z.Elektrochem., 1911, 17, 570.
- 45 - W.STEINKORF et A.WOLFRAM, Ann.Chem., 1923, 430, 113.
- 46 - E.ROTERING et Th.ZINCKE, Chem.Ber., 1876, 9, 631.
- 47 - E.A.KEHRU et B.TOLLENS, Ann.Chem., 1881, 206, 236.
- 48 - M.SCHELESINGER, Mc.BROWN, H.R.MOEKSTRA et L.R.RAPP, J.amer.chem.Soc. 1953, 75, 199.
- 49 - S.W.CHAIKIN et BROWN, J.amer.chem.Soc. 1949, 71, 122.
- 50 - H.C.BROWN, E.J.MEAD, B.C.SUBBA RAO, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 6209.
- 51 - W.M.JONES et HUGH E.WISE, J.amer.chem.Soc., 1962,
- 52 - R.FITTIG, Ann.Chem., 1884, 226, 339.
- 53 - J.COLONGE, R.GELIN et S.GELIN, C.R.Acad.Sci., 1952, 234, 633.
- 54 - D.ROBINSON et W.M.TODD, J.chem.Soc., 1939, 1744.
- 55 - WICHTERLE, Coll.Ezech.chem.Comm., 1939, 11, 171.
- 56 - D.TAYLOR, J.chem.Soc., 1939, 2767.
- 57 - K.THEWALD et W.RUDOLPH, Chem.Ber., 1963, 96, 136.
- 58 - K.E.SCHULTE et K.REISCH et A.MOCK, Arch.Pharmaz., 1962, 295, 627.
- 59 - J.COLONGE et R.GELIN, Bull.Soc.chim., 1954, 208.
- 60 - J.W.JAMES, Ann.chem., 1884, 226, 210.
- 61 - ELLION, Rec.Trav.chim.Pays-Bas, 1883, 2, 202,
- 62 - J.V.NEF, Ann.Chem., 1891, 266, 52.
- 63 - J.V.NEF, Ann.Chem., 1893, 276, 200.
- 64 - L.CLAISEN, Ann.Chem., 1896, 291, 67.

- 65 - L.CLAISEN et HAASE, Chem.Ber. 1900, 33, 1242.
- 66 - L.CLAISEN et HAASE, Chem.Ber., 1900, 33, 3778.
- 67 - O.RIOBE, M.LAMANT et G.GUILLANTON, Bull.Soc.chim., 1959, 1954.
- 68 - L.BOUVEAULT et BONGERT, Bull.Soc.chim., 1902, 27 (3) 1083.
- 69 - W.H.REEDER et G.A.LESCISIN, U.S.P., 2.369.250, 13 février 1945
(C.A.1946, 40, 901)
U.S.P., 2.395.012, 19 février 1946
(C.A.1946, 40, 3130)
- 70 - B.R.BAKER, R.E.SCHAUB, M.V.QUERRY et J.H.WILLIAMS,
J.org.chem., 1952, 17, 91.
- 71 - A.TREIBS et K.HINTERMEIER, Chem.Ber., 1954, 87, 1163.
- 72 - J.M.STRALEY et A.C.ADAMS, Org.Synthèses, Coll. vol.4 p.415.
- 73 - T.MOELLER, Inorganic Chemistry, 1952, p.63.
(D'après PAULING)
- 74 - F.GOGAN, Tetrahedron, 1958, 3, 140.
- 75 - L.J.HAYNES et J.R.PLINNER, Chem. and Ind. 1954, 1147.
- 76 - L.J.HAYNES et J.R.PLIMER et A.H.STANNERS, J.chem.Soc., 1956, 4661.
- 77 - J.PLESEK, Chem.listy., 1955, 1840.
- 78 - P.HEINZ, J.Prakt.chem., 1963, 21, 186.
- 79 - W.WISLICENUS et W.STOEBER, Chem.Ber., 1902, 35, 545.
- 80 - P.B.RUSSEL et N.WITTAKER, J.am.chem.Soc., 1852, 74, 1310.
- 81 - L.CLAISEN, Chem.Ber., 1893, 26, 2729.
- 82 - H.HENECKA, Chem.Ber., 1948, 82, 38.
- 83 - A.ROSSI et A.LAUCHENAUER, Helv.chim.Acta, 1947, 30, 1501.
- 84 - A.ROSSI, H.SCHINZ, Helv.chim.Acta, 1948, 31, 1740.
- 85 - L.CLAISEN, Chem.Ber. 1907, 40, 3908.

- 86 - L.N.FERGUSSON et J.U.LOWE, J.org.chem., 1965, 30, 3000.
- 87 - L.CLAISEN, Chem.Ber. 1926, 59, 144.
- 88 - B.EISTERT et E.MERKEL, Chem.Ber., 1953, 86, 895.
- 89 - P.ROUILLIER, Thèses LYON 1964.
- 90 - S.R.COOPER et R.P.BARNES, Ind.Eng.Chem.Anal.Ed., 1938, 10, 379.
- 91 - H.S.JARRET, M.SSABLER et J.N.SHOOLERY, J.chem.Phys., 1953, 21, 2092
- 92 - L.W.REEVES, Canad.J.Chem., 1957, 35, 1351.
- 93 - C.GIESSNER-PRETTRE, C.R.Acad.Sci., 1960, 250, 2547.
- 94 - J.L.BURDETT et M.T.ROGERS, J.amer.Chem.Soc., 1964, 86, 2105.
- 95 - G.ALLEN et R.A.DWEK, J.chem.Soc. 1966, 161.
- 96 - H.HENECKA, Chemie der β -dicarbonyl-Verbindungen, p. 200.
- 97 - C.Y.HOPKINS et H.J.BERNSTEIN, Canad.J.Chem., 1959, 37, 775.
- 98 - K.MEYER, Chem.Ber., 1911, 44, 2718.
- 99 - K.MEYER, Chem.Ber. 1912, 45, 2843.
- 100 - K.MEYER, Ann.Chem. 1911, 380, 212.
- 101 - K.MEYER, Chem.Ber. 1914, 47, 835.
- 102 - AUWERS et JACOBSEN, Ann.chem. 1922, 426, 161.
- 103 - G.SCHWARZENBACH et E.FELDER, Helv.chim.Acta., 1944, 27, 1044.
- 104 - A.GERO, KERSHNER et PERRY, J.amer.chem.Soc. 1953, 75, 5119.
- 105 - A.GERO, J.org.chem., 1954, 19, 469.
- 106 - R.FILLER et S.M.NAQVI, J.org.chem., 1961, 26, 2671.
- 107 - P.GROSSMAN, Z.phys.Chem., 1924, 109, 334.
- 108 - G.S.HAMMOND, W.G.BORDUIN et G.A.GUTER,
J.amer.chem.Soc., 1959, 81, 4682.
- 109 - R.L.BEDFORD, A.E.MARTELL et M.CALVIN,
J.inorg.and nuclear Chem., 1956, 2, 11.

- 110 - J.P.CALMON et P.MARONI, Bull.Soc.chim., 1965, 2525.
- 111 - S.J.RHOADS et C.PRYDE, J.org.Chem., 1965, 30, 3212.
- 112 - B.EISTERT et W.REISS, Chem.Ber., 1954, 87, 108.
- 113 - F.KORTE et F.WUSTEN, Ann.Chem., 1961, 18, 647.
- 114 - L.N.FERGUSON et R.P.BARNES, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 3907.
- 115 - L.N.FERGUSON, The modern structural theory of organic chemistry
Prentice-hall Inc. ENGLEWOOD CLIFFS, NEW JERS Y p.368
- 116 - A.HANTZSCH, Ann.Chem., 1912, 392, 292.
- 117 - S.T.IOFFE, E.M.POPOV, K.B.VATSURO, E.K.TULIKOVA, M.I.KABACHNIK,
Dokl.Akad.Nauk. S.S.S.R., 1962, 144, 802.
- 118 - B.EISTERT et W.REISS, Chem.Ber., 1954, 87, 92.
- 119 - C.WEYGAND et H.BAUMGARTEL, Chem.Ber., 1929, 62, 574.
- 120 - M.T.ROGERS et J.L.BURDEIT, Canad.J.Chem., 1965, 43, 1516.
- 121 - R.W.THOMAS, H.A.SCHUETTE et M.A.COWLEY,
J.amer.Chem.Soc., 1931, 53, 3861.
- 122 - VOORHEES et R.ADAMS, J.amer.chem.Soc., 1922, 44, 1397.
- 123 - E.J.LEASE et S.M.Mc ELVAIN, J.amer.chem.Soc., 1933, 55, 806.
- 124 - NEUGEBAUER, Ann.Chem., 1885, 227, 101.
- 125 - IZUMI, HAYASHI, Kogyo kagaku zasshi, 1957, 60, 282.
- 126 - A.P. 2688 221, 1953, Rohms et Haas Co, Erf : R.S.URBAN
(C.A. 1955, 49, 11695 c.
- 127 - M.DELEPINE et A.HOREAU, Bull.Soc.chim., 1937, 31 5
- 128 - M.DELEPINE et A.HOREAU, C.R.Acad.Sci., 1947, 224, 1396.
- 129 - W.E.CAKE, J.amer.chem.Soc., 1922, 44, 859.
- 130 - W.H.CAROTHERS et R.ADAMS, J.amer.chem.Soc., 1925, 47, 1047.
- 131 - REINDEL et NIEDERLANDER, Chem.Ber., 1935, 68, 1243.

- 132 - H.L.LOCHTE et P.L.PICKARD, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 721.
- 133 - H.ADKINS et H.R.BILLICA, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 3118.
- 134 - F. KORTE et M.MACHLEIDT, Chem.Ber., 1955, 88, 1876.
- 135 - R.LUKES et K.SYHORA, Coll.czech.chem.Comm. 1954, 19, 1205.
- 136 - R.BERTOCCHIO, R.LONGERAY et J.DREUX, Bull.Soc.chim. 1964, 60.
- 137 - P.S.STUTSMAN et H.ADKINS, J.amer.chem.Soc., 1939, 61, 3303.
- 138 - SPRAGUE et H.ADKINS, J.amer.chem.Soc., 1934, 56, 2669.
- 139 - P.S.STARCHER, S.W.TINSLEY et B.PHILLIPS, US. 3072, 680.
(C.A. 1963, 12427 f 8 janvier 63)
- 140 - D.R.LEVERING, F.L.MORRITZ et E.LIEBER,
J.amer.chem.Soc. 1950, 70, 1190.
- 141 - J.DALE, J.chem.Soc., 917, 1961.
- 142 - SABATIER et MAILHE, C.R.Acad.Sci. 1907, 144, 1087.
- 143 - DURLAND et H.ADKINS, J.amer.chem.Soc. 1938, 60, 1501.
- 144 - R.L.HUANG, J.chem.Soc. 1956, 1749.
- 145 - C R HAUSER et B O LINN J. amer. chem. Soc 1957, 79, 731.
- 146 - H. WIELAND et I DRISHAUS Ann., 1929, 673, 102



TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION

Première Partie

SYNTHESES ET PROPRIETES D'ACIDES CETONIQUES ETHYLENIQUES ET ACETYLENIQUES

Chapitre I :	Préparations des β -cétodiesters.	
Chapitre II :	Synthèse d'acides cétoniques γ -éthyléniques ou acétyléniques.	11
Chapitre III :	Réduction des acides cétoniques éthyléniques et acétyléniques.	25
Chapitre IV :	Synthèses d'acides furanniques.	

Deuxième Partie

SYNTHESES DE β -DICETOESTERS ET β -DICETODIESTERS

Chapitre I :	Etude bibliographique et théorique.	37
Chapitre II :	Partie expérimentale.	45

Troisième Partie

CONDENSATION DE L'HEPTANEDIONE-4,6 OATE D'ETHYLE AVEC LES HALOGENURES D'ALCOYLES ET L'ORTHOFORMIATE D'ETHYLE

Chapitre I :	Synthèses d'alcoyl-5 heptanedione-4,6 oates d'ethyle.	67
Chapitre II :	Action de l'orthoformiate d'éthyle sur les composés β -dicarbonylés.	73

Quatrième Partie

ETUDE DE L'EQUILIBRE CETO-ENOLIQUE

Chapitre I	: Etude de l'énolisation des composés β -dicarbonylés par R.M.N.	83
Chapitre II	: Dosage de la forme énolique des composés β -dicarbonylés par bromométrie.	91
Chapitre III	: Etude de l'énolisation des composés β -dicarbonylés en solution par spectroscopie ultra-violette.	97
Chapitre IV	: Influence de la structure et des solvants sur l'équilibre céto-énolique.	103

Cinquième Partie

REDUCTION CATALYTIQUE DES COMPOSES β -DICARBONYLES

Chapitre I	: Réduction des esters β -cétoniques Réduction totale des β -dicétones	117
Chapitre II	: Hydrogénation partielle de l'heptane dione-4,6 cote d'éthyle.	139

CONCLUSION	149
------------	-----

SPECTRES D'ABSORPTION	153
-----------------------	-----

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	157
-----------------------	-----

D E U X I E M E T H E S E

Propositions données par la Faculté

"Oxydation anodique des composés organiques"

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE

Ch. EYRAUD

R. GELIN

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences

Jean BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 9 juin 1966

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université

P. LOUIS

